دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی تهران

درسنامه
بیماری‌های پوست

مولفین

دکتر حسین مرتضوی

دکتر علیرضا فیروز

دکتر محمد شهیدی



نویسندگان

دکتر امیرهوشنگ احسانی
دکتر مریم اخیانی
دکتر نفیسه اسماعیلی
دکتر علی اصیلیان
دکتر شاهین آقایی
دکتر نسا آقازاده
دکتر محمد امیدیان
دکتر مهدی امیرنیا
دکتر حبیب انصارین
دکتر کامران بلیغی
دکتر زهره تهرانچی
دکتر زری جاویدی
دکتر فریده جوکار
دکتر زهرا حلاجی
دکتر علیرضا خاتمی

دکتر علی خامسی‌پور
دکتر عفت خدائیانی
دکتر مریم دانش‌پژوه
دکتر سیدمسعود داوودی
دکتر لادن دستغیب
دکتر یحیی دولتی
دکتر محمدرضا رنجکش
دکتر زهرا رهنما
دکتر سیمین سریزدی
دکتر رحمت‌اله سلمانپور
دکتر شیدا شمس
دکتر محمد شهیدی‌دادرس
دکتر محمد شیزرپور
دکتر حسن صیرفی
دکتر حسین طباطبایی

دکتر پرویز طوسی
دکتر ربابه عابدینی
دکتر ارغوان عزیزپور
دکتر میرهادی عزیزجلالی
دکتر حمیده عظیمی
دکتر مریم عماد
دکتر سیدناصر عمادی
دکتر مریم غیاثی
دکتر فرشاد فرنقی
دکتر یوسف فکور
دکتر علیرضا فیروز
دکتر سیده‌زهرا قدسی
دکتر نرگس قندی
دکتر جواد گل‌چای
دکتر وحیده لاجوردی

دکتر محمدعلی ماپار
دکتر حسین مرتضوی
دکتر حمیده مروج
دکتر مسعود ملکی
دکتر زهرابیگم موسوی
دکتر محمدجواد ناظمی
دکتر مریم نسیمی
دکتر سهیلا نصیری‌مقدم
دکتر منصور نصیری‌کاشانی
دکتر محمدرضا نمازی
دکتر پدرام نورمحمد
دکتر مهین ولیخانی
دکتر حمیده هریزچی
دکتر فرهاد هنجی
دکتر رضا یعقوبی

سرشناسه : مرتضوی، حسین، ۱۳۲۷-
عنوان و نام پدیدآور : درس‌نامه‌ی بیماری‌های پوست/ نویسندگان حسین مرتضوی، علیرضا فیروز، محمد شهیدی با همکاری اساتید دانشگاه‌های علوم پزشکی کشور.
مشخصات نشر : تهران: سپیدبرگ، ۱۳۹۱.
مشخصات ظاهری : ۴۱۶ ص.: مصور (رنگی) ، جدول (رنگی) ، نمودار (رنگی).
شابک : ۸-۷۸-۷۴۱۶-۹۶۴-۹۷۸
وضعیت فهرست‌نویسی : فیپا.
یادداشت : واژه‌نامه.
یادداشت : نمایه.
موضوع : پوست -- بیماری‌ها -- دستنامه‌ها.
موضوع : پوست -- بیماری‌ها -- تشخیص -- دستنامه‌ها.
موضوع : پوست -- بیماری‌ها -- درمان -- دستنامه‌ها.
شناسه افزوده : فیروز، علیرضا، ۱۳۴۴-
شناسه افزوده : شهیدی، محمد، ۱۳۳۷-
رده‌بندی کنگره : ۱۳۹۱ ۴د۴م/RL۷۴
رده‌بندی دیویی : ۶۱۶/۵
شماره کتاب‌شناسی ملی : ۳۰۵۲۹۴۴

عنوان	درس‌نامه بیماری‌های پوست
نویسندگان	دکتر حسین مرتضوی، دکتر علیرضا فیروز، دکتر محمد شهیدی و همکاران
ویراستار	دکتر هانیه شیرازیان
ناشر	انتشارات سپیدبرگ
تیراژ	اول (ویرایش دوم) - بهار ۱۳۹۵
نوبت چاپ	۳۰۰۰ نسخه
قیمت	۳۵۰۰۰ تومان
لیتوگرافی و چاپ	۱۲۸
صحافی	غزل
شابک	۸-۷۸-۷۴۱۶-۹۶۴-۹۷۸

نویسندگان (به ترتیب حروف الفبا)

۱. دکتر امیرهوشنگ احسانی
دانشگاه علوم پزشکی تهران، مبحث ویتیلیگو

۲. دکتر مریم اخیانی
دانشگاه علوم پزشکی تهران، مبحث آلوپسی

۳. دکتر نفیسه اسماعیلی
دانشگاه علوم پزشکی تهران (گروه پوست و مرکز تحقیقات بیماری‌های اتوایمیون تاولی)، مبحث سمیولوژی

۴. دکتر علی اصیلیان
دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، مبحث بیماری‌های باکتریال

۵. دکتر نسا آقازاده
دانشگاه علوم پزشکی تهران، مبحث بیماری‌های ویروسی

۶. دکتر شاهین آقایی
دانشگاه علوم پزشکی شیراز، مبحث درمان‌های موضعی

۷. دکتر محمد امیدیان
دانشگاه علوم پزشکی اهواز، مبحث بثورات دارویی

۸. دکتر مهدی امیرنیا
دانشگاه علوم پزشکی تبریز، مبحث بیماری‌های ویروسی

۹. دکتر حبیب انصارین
دانشگاه علوم پزشکی تهران، مبحث درماتیت آتوپیک

۱۰. دکتر کامران بلیغی
دانشگاه علوم پزشکی تهران، مبحث ایدز

۱۱. دکتر زهره تهرانچی
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مبحث پیتریازیس روزه

۱۲. دکتر زری جاویدی
دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مبحث سیفلیس

۱۳. دکتر فریده جوکار
دانشگاه علوم پزشکی شیراز، مبحث درمان‌های موضعی

۱۴. دکتر زهرا حلاجی
دانشگاه علوم پزشکی تهران، مبحث ملانوم

۱۵. دکتر علیرضا خاتمی
دانشگاه علوم پزشکی تهران، مبحث لیشمانیوز

۱۶. دکتر علی خامسی‌پور
دانشگاه علوم پزشکی تهران، مبحث لیشمانیوز

۱۷. دکتر عفت خدائیانی
دانشگاه علوم پزشکی تبریز، مبحث بیماری‌های ویروسی

۱۸. دکتر مریم دانش‌پژوه
دانشگاه علوم پزشکی تهران (گروه پوست و مرکز تحقیقات بیماری‌های اتوایمیون تاولی)، مبحث مقدمه‌ای بر بیماری‌های مو

۱۹. دکتر سیدمسعود داوودی
دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله، مبحث آسیب‌های پوستی ناشی از سلاح‌های شیمیایی

۲۰. دکتر لادن دستغیب
دانشگاه علوم پزشکی شیراز، مبحث درمان‌های موضعی

۲۱. دکتر یحیی دولتی
دانشگاه علوم پزشکی تهران، مبحث لیشمانیوز و جذام

۲۲. دکتر محمدرضا رنجکش
دانشگاه علوم پزشکی تبریز، مبحث بیماری‌های ویروسی

۲۳. دکتر زهرا رهنما
دانشگاه علوم پزشکی کرمان، مبحث روزاسه

۲۴. دکتر سیمین سریزدی
دانشگاه علوم پزشکی کرمان، مبحث آکنه

۲۵. دکتر رحمت‌اله سلمان‌پور
دانشگاه علوم پزشکی شیراز،مبحث درمان‌های موضعی

۲۶. دکتر شیدا شمس
دانشگاه علوم پزشکی تهران (مرکز تحقیقات بیماری‌های اتوایمیون تاولی)، مبحث پمفیگوس

۲۷. دکتر محمد شهیدی
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مبحث پسوریازیس

۲۸. دکتر محمد شیزرپور
دانشگاه علوم پزشکی تهران، مبحث جذام

۲۹. دکتر حسن صیرفی
دانشگاه علوم پزشکی تهران، مبحث خارش

۳۰. دکتر حسین طباطبایی
دانشگاه علوم پزشکی تهران، مبحث جذام

۳۱. دکتر پرویز طوسی
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مبحث لیکن‌پلان

۳۲. دکتر ربابه عابدینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران، مباحث بیماری‌های ویروسی و لوپوس اریتماتوزوس

۳۳. دکتر ارغوان عزیزپور
دانشگاه علوم پزشکی تهران، مبحث بیماری‌های ویروسی

۳۴. دکتر میرهادی عزیزجلالی
دانشگاه علوم پزشکی تهران، مبحث بهداشت مو

۳۵. دکتر حمیده عظیمی
دانشگاه علوم پزشکی تبریز، مبحث بیماری‌های ویروسی

۳۶. دکتر مریم عماد
دانشگاه علوم پزشکی شیراز، مبحث درمان‌های موضعی

۳۷. دکتر سیدناصر عمادی
مبحث آسیب‌های پوستی ناشی‌ازسلاح‌های شیمیایی

۳۸. دکتر مریم غیاثی
دانشگاه علوم پزشکی تهران، مبحث درماتوفیت‌ها

۳۹. دکتر فرشاد فرنقی
دانشگاه علوم پزشکی تهران، مبحث درماتیت هرپتی‌فرم

۴۰. دکتر یوسف فکور
عضو هیأت علمی معاونت پژوهشی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، مبحث مقدمه‌ای بر بیماری‌های روانی پوستی

۴۱. دکتر علیرضا فیروز

دانشگاه علوم پزشکی تهران، مباحث لیشمانیوز، جذام و آسیب‌های ناشی از سلاح‌های شیمیایی

۴۲. دکتر سیده‌زهرا قدسی

دانشگاه علوم پزشکی تهران، مبحث درماتیت سبورئیک

۴۳. دکتر نرگس قندی

دانشگاه علوم پزشکی تهران، مبحث خال‌های ملانوسیتی

۴۴. دکتر جواد گل‌چای

دانشگاه علوم پزشکی گیلان، مبحث ناخن

۴۵. دکتر وحیده لاجوردی

دانشگاه علوم پزشکی تهران، مباحث بیماری‌های ویروسی و اسکلرودرمی

۴۶. دکتر محمدعلی ماپار

دانشگاه علوم پزشکی اهواز، مبحث بیماری سل

۴۷. دکتر حسین مرتضوی

دانشگاه علوم پزشکی تهران (گروه پوست و مرکز تحقیقات بیماری‌های اتوایمیون تاولی)، مباحث درماتیت‌ها (مقدمه، تقسیم‌بندی)، درماتیت‌های اگزوژن، سایر انواع درماتیت‌های آندوژن، درماتوزهای شغلی، بیماری‌های ویروسی، مقدمه‌ای بر بیماری‌های تاولی و بیماری‌های تاولی در ایران، بولوز پمفیگوئید، مقدمه‌ای بر بیماری‌های روانی پوستی

۴۸. دکتر حمیده مروج

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مبحث گال

۴۹. دکتر مسعود ملکی

دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مبحث ضایعات پیش‌بدخیمی و سرطان‌های غیرملانومی پوست

۵۰. دکتر زهرابیگم موسوی

دانشگاه علوم پزشکی اهواز، مبحث کهیر و آنژیوادم

۵۱. دکتر محمدجواد ناظمی

دانشگاه علوم پزشکی تهران (مرکز تحقیقات بیماری‌های اتوایمیون تاولی)، مبحث بولوز پمفیگوئید

۵۲. دکتر مریم نسیمی

دانشگاه علوم پزشکی تهران، مبحث بیماری‌های ویروسی

۵۳. دکتر سهیلا نصیری‌مقدم

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مبحث آناتومی و هیستوپاتولوژی

۵۴. دکتر منصور نصیری‌کاشانی

دانشگاه علوم پزشکی تهران، مبحث جذام

۵۵. دکتر محمدرضا نمازی

دانشگاه علوم پزشکی شیراز، مبحث درمان‌های موضعی

۵۶. دکتر پدرام نورمحمدپور

دانشگاه علوم پزشکی تهران، مبحث ویتیلیگو

۵۷. دکتر مهین ولیخانی

دانشگاه علوم پزشکی تهران، مبحث درماتوفیت‌ها

۵۸. دکتر حمیده هریزچی

دانشگاه علوم پزشکی تبریز، مبحث بیماری‌های ویروسی

۵۹. دکتر فرهاد هنجنی

دانشگاه علوم پزشکی شیراز، مبحث درمان‌های موضعی

۶۰. دکتر رضا یعقوبی

دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، مبحث اریتم مولتی‌فرم و سندرم استیونس ـ جانسون و نکروز توکسیک اپی‌درم

فهرست مطالب

مقدمه

درس‌نامه‌ی حاضر بر پایه‌ی برنامه‌ی درسی جدید (کوریکولوم) وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی برای آموزش دوره‌ی پزشکی عمومی و پزشکان عمومی تدوین شده است. در تدوین این درس‌نامه نکات زیر مد نظر بوده است:

۱. تدوین بر اساس برنامه‌ی آموزشی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
۲. اولویت به بیماری‌های منطقه‌ای و بیماری‌هایی که در ایران شایع‌تر می‌باشند
۳. تدوین درس‌نامه با مشارکت حداکثری اعضای هیأت علمی دانشگاه‌های علوم پزشکی کشور

برای تهیه و تدوین این درس‌نامه از مدیران گروه دانشگاه‌های علوم پزشکی تربیت‌کننده‌ی دستیار و هیأت بورد دعوت به‌عمل آمد و به استثنای یک دانشگاه که به این درخواست پاسخ نداد، بقیه دانشگاه ها در تدوین این درس‌نامه مشارکت کردند.

اولین درس‌نامه‌ی پوست به همت دبیر بورد پوست و با همکاری اعضای هیأت بورد در سال ۱۳۸۰ تألیف و منتشر شد که مورد استقبال واقع شد. به همین جهت در هنگام تدوین کوریکولوم جدید نیز تصمیم گرفته شد درسنامه‌ای بر اساس کوریکولوم جدید تهیه شود. مراحل قانونی تصویب این درس‌نامه در وزارت بهداشت به انجام رسید (در ششمین نشست شورای آموزش پزشکی عمومی در تاریخ ۱۳۸۸/۱۲/۲۴ مقرر شد درس‌نامه بازنگری‌شده پوست مرجع آزمون پیش‌کارورزی قرار گیرد). هدف این بوده است که مرجعی در اختیار دانشجویان پزشکی و پزشکان عمومی قرار بگیرد که در عین اختصار به بیماری‌های بومی و منطقه‌ای توجه ویژه داشته باشد و فقط ترجمه‌ای از کتاب‌های خارجی نباشد.

تمامی بخش‌های ارسال‌شده برای مؤلفین جمع‌آورنده‌ی کتاب بازخوانی و ویرایش شده است و در صورت لزوم تدوین مجدد گردیده است.

در نیل به اهداف فوق گردآورندگان و نویسندگان تا اندازه‌ای موفق بوده‌اند اما خود اذعان دارند که این کار عاری از نقص نبوده و مواردی وجود دارد که در صورت ادامه‌ی چاپ بایستی در چاپ‌های بعدی مورد بازنگری قرار گیرد.

از جمله نکاتی که می‌توان به آن اشاره نمود، کوتاه بودن بعضی از فصل‌ها و بیش از حد طولانی بودن برخی دیگر از بخش‌ها است (با اینکه دستورالعمل برای تدوین نویسندگان ارسال شده بود که تا حد امکان همه فصل‌ها به شکل همگون تدوین شوند) که این پدیده در کتاب‌هایی که نویسندگان متعددی دارند تا حدی زیادی اجتناب‌ناپذیر است. امید است این ضعف و سایر ایرادهای موجود در این چاپ در چاپ‌های بعدی مرتفع گردند. سخن آخر این که کتاب حاضر آن چیزی است که مؤلفین و نویسندگان با توجه به امکانات و زمان موجود توانسته‌اند نه آنچه که خواسته‌اند.

متأسفانه در جریان تدوین درس‌نامه‌ی حاضر، یکی از نویسندگان کتاب، جناب آقای دکتر میرهادی عزیزجلالی دار فانی را وداع گفتند؛ روحشان شاد.

این درس‌نامه به‌عنوان یکی از پروژه‌های پژوهشی قطب پوست دانشگاه علوم پزشکی تهران مورد قبول واقع شد و با هزینه‌ی این قطب علمی انتشار می‌یابد.

از اساتید و خوانندگان محترم سپاسگزاریم که این درس‌نامه را با نگاه نقادانه‌ی خود مورد بررسی قرار دهند و هرگونه ابهام، کاستی یا نقص در فصول آن را متذکر شوند تا در ویرایش‌های بعدی مورد اصلاح قرار گیرد.

اسفند ۱۳۹۱

دکتر حسین مرتضوی

دکتر علیرضا فیروز

دکتر محمد شهیدی

۱. هیستوپاتولوژی پوست

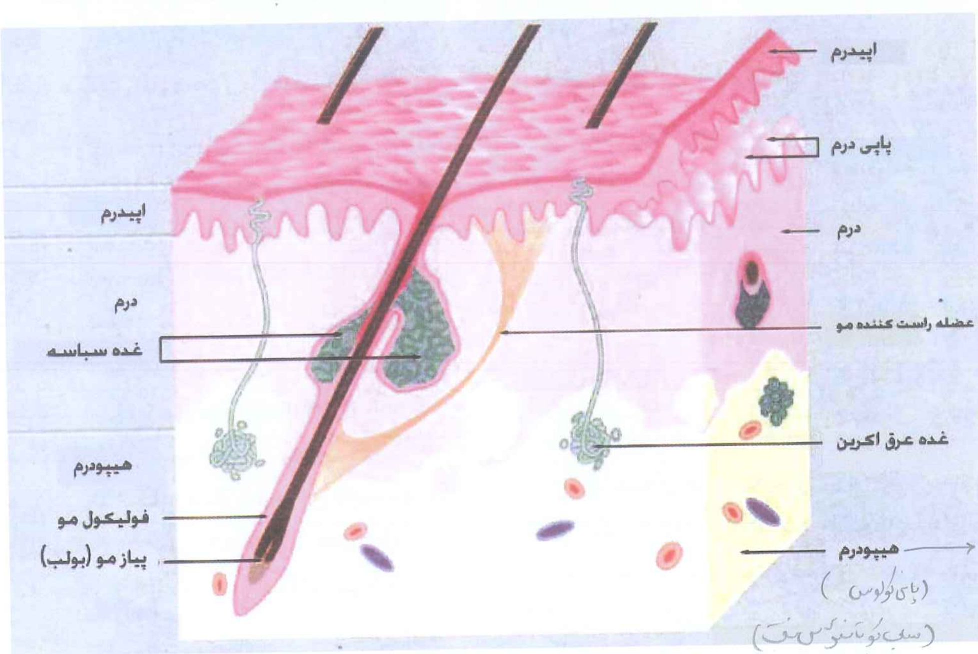
دکتر سهیلا نصیری‌مقدم

پوست از سه قسمت تشکیل شده است: اپی‌درم، درم، بافت زیرجلدی (شکل ۱-۱ و ۲-۱).

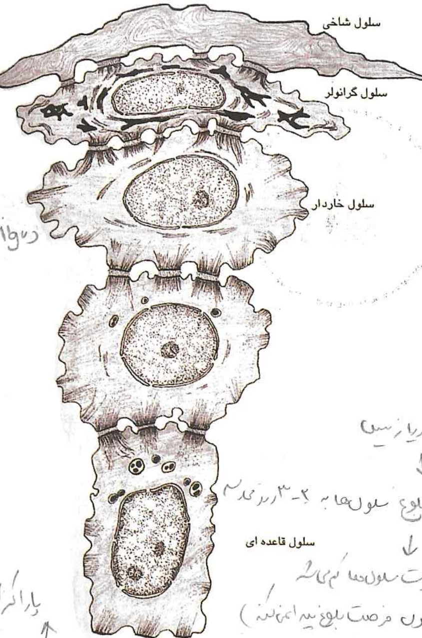
اپی‌درم

اپی‌درم از دو نوع سلول تشکیل شده است: کراتینوسیت‌ها و سلول‌های دندریتیک. کراتینوسیت‌ها که سلول‌های اصلی اپی‌درم می‌باشند به‌علت داشتن پل‌های بین سلولی و سیتوپلاسم فراوان و رنگ‌پذیر از سلول‌های دندریتیک قابل افتراق می‌باشند.

اپی درم از طرف درم به سمت خارج ۵ طبقه سلول مولد کراتین (ماده شاخی) دارد.



شکل ۱-۱: نمای شماتیک هیستوپاتولوژی پوست.



شکل ۲-۱: نمای شماتیک سلول‌های اپی‌درم.

الف: طبقه‌ی قاعده‌ای یا طبقه‌ی زایا

یک لایه‌ی تک‌سلولی از سلول‌های استوانه‌ای با سیتوپلاسم بازوفیلیک و هسته‌ی تیره‌رنگ می‌باشند که بر روی یک لایه‌ی قاعده‌ای در محل اتصال درم و اپی‌درم (basement membrane zone) قرار گرفته‌اند.

در سطوح جانبی و فوقانی دسموزوم‌ها (desmosomes) این سلول‌ها را به هم متصل می‌کنند. همی‌دسموزوم‌ها (hemidesmosomes) در قسمت قاعده‌ای سبب اتصال سلول‌ها به غشاء پایه می‌شوند. سلول‌های طبقه‌ی قاعده‌ای دارای فیلامنت‌های کراتینی (keratin filaments) می‌باشند که مقدار آن در لایه‌های بالاتر اپی‌درم افزایش می‌یابد.

ب: طبقه‌ی خاردار

سلول‌های این لایه چندوجهی یا مکعبی می‌باشند و هسته‌ی کروی داشته و سیتوپلاسم آن‌ها پر از فیلامنت‌های کراتینی می‌باشد.

سلول‌های لایه‌ی خاردار توسط دسموزوم‌ها محکم به یکدیگر متصل شده‌اند.

ج: طبقه‌ی دانه‌دار (grannular)

سلول‌های این لایه diamond-shaped می‌باشند. سیتوپلاسم سلول‌های این لایه محتوی گرانول‌های کراتوهیالن بازوفیل هستند. ضخامت این لایه در مناطق مختلف پوست متفاوت می‌باشد و بستگی به ضخامت لایه‌ی شاخی دارد. در کف دست و پا بیشترین ضخامت را دارا می‌باشد. به مجموعه‌ی طبقه‌ی پایه‌ای و طبقه‌ی خاردار و طبقه‌ی گرانولر، طبقه‌ی مالپیگی (stratum malpighii) گفته می‌شود.

د: طبقه‌ی شفاف (stratum lucidum)

این لایه تنها در مناطقی از پوست که لایه‌ی شاخی ضخیم دارند به‌خصوص در کف دست و پا مشخص می‌باشد. در این طبقه، سلول‌های مرده یا در حال مرگ هستند. هسته و اندامک‌های سیتوپلاسمی از بین رفته‌اند.

ه: طبقه‌ی شاخی

طبقه‌ی شاخی در پوست‌های بدون موی کف دست و پا، طبقه‌ای است ضخیم ولی در پوست‌های مناطق دیگر نازک است. در این طبقه تنها غشاء سلول‌ها باقیمانده و جای سیتوپلاسم را ماده‌ی شاخی (کراتین) پر کرده است. مهم‌ترین نقش کراتینوسیت‌ها، بیوسنتز پروتئین کراتین می‌باشد.

در نواحی مختلف بدن ضخامت این لایه‌ها متفاوت می‌باشند. اپی‌درم در کف دست و پا از تمام قسمت‌ها ضخیم‌تر می‌باشد (حدود ۱/۵ میلی‌متر) در حالی که در پلک‌ها بسیار نازک تقریباً کمتر از ۰/۱ میلی‌متر می‌باشد. درم در ناحیه‌ی پشت بیشترین ضخامت را داراست. میزان چربی زیرجلدی در ناحیه‌ی شکم و باسن بیشتر از سایر نواحی می‌باشد.

همان‌طور که قبلاً ذکر شد لایه‌ی اپی‌درم علاوه‌بر کراتینوسیت‌ها دارای سلول‌های دیگری نیز می‌باشد که این سلول‌ها عبارتند از: ملانوسیت‌ها، سلول‌های لانگرهانس و سلول‌های مرکل.

ملانوسیت‌ها (melanocytes)

سلول‌های تولیدکننده‌ی پیگمان اپی‌درم می‌باشند که از ستیغ عصبی (neural crest) منشأ می‌گیرند. ملانوسیت یک سلول دندریتیک است که تنه آن در لایه‌ی بازال قرار می‌گیرد و زواید آن بین کراتینوسیت‌های اپی‌درم کشیده می‌شود. بنابراین هر ملانوسیت در تماس با تعداد زیادی کراتینوسیت قرار می‌گیرد و از انتهای زواید ملانوسیت‌ها، ملانوزوم‌ها وارد کراتینوسیت‌ها می‌شوند. تقریباً به ازای هر ۱۰ سلول لایه‌ی بازال در پوست نرمال و محافظت‌شده از نور در ناحیه‌ی تنه یک ملانوسیت وجود دارد. در مناطقی مانند صورت، ساق پا و ناحیه‌ی تناسلی تعداد ملانوسیت‌ها بیشتر است.

تفاوت‌هایی که در رنگ پوست در نژادهای مختلف دیده می‌شود به‌علت تفاوت در تعداد ملانوسیت‌ها نیست بلکه به‌علت تعداد، اندازه و انتشار ملانوزوم‌ها در داخل کراتینوسیت‌ها می‌باشد. پوست روشن ملانوزوم‌های کمتر، کوچک‌تر و متراکم‌تری دارد و پوست تیره ملانوزوم‌های بیشتری دارد و این ملانوزوم‌ها بزرگ‌تر و در داخل سلول پراکنده‌اند.

تماس مکرر با نور آفتاب سبب تحریک ملانوسیت‌ها به تولید ملانوزوم‌های بزرگ‌تر می‌گردد. بنابراین انتشار ملانوزوم‌ها در داخل کراتینوسیت‌ها شبیه به پوست افراد تیره می‌شود.

سلول‌های لانگرهانس (langerhans cells)

این سلول‌ها بین کراتینوسیت‌های طبقه‌ی خاردار پراکنده‌اند. حدود ۵٪-۳٪ سلول‌های این طبقه را سلول‌های لانگرهانس تشکیل می‌دهند. مانند سلول‌های ملانوسیت، این سلول‌ها نیز به کراتینوسیت‌های اطراف خود متصل نیستند. پیداکردن سلول‌های لانگرهانس در زیر میکروسکوپ نوری مشکل می‌باشد و رنگ‌آمیزی اختصاصی برای نشان‌دادن آن‌ها لازم است (رنگ‌آمیزی CD1a-S100 gold chloride). در زیر میکروسکوپ الکترونی سلول‌های لانگرهانس حاوی ارگانل‌های سیتوپلاسمیک مشخصی می‌باشند که گرانول‌های لانگرهانس یا birbeck گرانول نامیده می‌شوند.

سلول‌های لانگرهانس از مغز استخوان منشأ می‌گیرند و عمل اصلی آن‌ها در شناسایی، گرفتن و تغییردادن آنتی‌ژن‌ها و ارائه‌دادن آن‌ها به لنفوسیت‌های T حساس‌شده می‌باشد. بنابراین در القاء حساسیت‌های تأخیری مهم می‌باشند.

سلول‌های مرکل (merkel cells)

منشأ سلول‌های مرکل مشخص نمی‌باشد به‌نظر می‌رسد یا از سلول‌های بنیادین (stem cells) اپی‌درم یا از ستیغ عصبی (neural crest) منشأ گرفته باشد.

سلول‌های مرکل در لایه‌ی بازال اپی‌درم قرار می‌گیرند و با میکروسکوپ نوری قابل تشخیص

نمی‌باشند. این سلول‌ها احتمالاً گیرنده‌های مکانیکی حسی هستند. همین‌طور ممکن است فعالیت عصبی ترشحی (neurosecretory) نیز داشته باشند.

اتصال درمی ـ اپی‌درمی (dermoepidermal junction)

اتصال اپی‌درم و درم به‌وسیله‌ی منطقه‌ی غشاء پایه (basement membrane zone) ایجاد می‌شود. در زیر میکروسکوپ الکترونی این منطقه از چهار قسمت تشکیل شده است.

1. plasma membranes
2. lamina lucida
3. lamina densa (basal lamina)
4. anchoring fibrils

basal lamina توسط سلول‌های بازال اپی‌درم ساخته می‌شود و کلاژن تیپ ۴ جزء اصلی آن می‌باشد.

تیپ ۷ کلاژن جزء اصلی anchoring fibrils می‌باشد.

basement membrane zone (BMZ) یک فیلتر نیمه‌تروا (semiopermeable) در نظر گرفته می‌شود که سبب تبادلات سلولی و مایعات بین اپی‌درم و درم می‌شود. همین‌طور سبب چسبندگی اپی‌درم و درم به یکدیگر می‌شود.

ضمائم اپی‌درم (epidermal appendages)

غدد و مجاری عرق اکراین (eccrine) و آپوکراین (apocrine) و واحدهای پیلوسباسه ضمائم پوست را تشکیل می‌دهند.

واحد عرق اکرین (eccrine sweat units)

غدد اکراین از سه قسمت تشکیل شده است:

۱. مجرای مارپیچی داخل اپی‌درم که مستقیماً به سطح پوست باز می شود و به‌نام آکروسیرنگیوم (acrosyringium) نامیده می‌شود.

۲. مجرای مستقیم داخل درم که از دو لایه سلول اپی‌تلیال مکعبی تشکیل شده است.

۳. بخش حلقوی ترشحی غده عرق که در قسمت سطحی چربی زیرجلدی قرار گرفته است از یک لایه سلول اپی‌تلیال که توسط سلول‌های میواپی‌تلیال احاطه شده‌اند تشکیل شده است.

در انسان غدد عرق اکراین تقریباً در تمام قسمت‌های پوست یافت می‌شوند و در تنظیم درجه حرارت بدن نقش دارند. تعداد آن ها در کف دست و پا، پیشانی و زیربغل بسیار زیاد است.

گرما و استرس از مهم‌ترین عوامل تحریک ترشح عرق می‌باشند.

غدد عرق آپوکرین (apocrine units)

مجرای آن که به بخش اینفاندیبولر (infundibular) فولیکول مو باز می شود از دو لایه سلول اپی‌تلیال مکعبی تشکیل شده است.

بخش حلقوی ترشحی غده آپوکرین در حد فاصل درم و چربی زیرجلدی قرار گرفته است و از یک لایه سلول استوانه‌ای یا مکعبی تشکیل شده است. این لایه‌ی سلولی توسط یک لایه از سلول‌های میواپی‌تلیال احاطه شده است. غدد آپوکرین در ناحیه‌ی زیربغل، آرئول (areolae) ناحیه‌ی آنوژنیتال ـ کانال گوش خارجی (ceraminous glands) و پلک‌ها (glands of moll) قرار دارند.

اگرچه گاهی به صورت اکتوپیک ممکن است در سایر نواحی بدن یافت شوند.

* Mercel cell Carcinom → Local invasive
Local distructive دارای خوش‌خیمی Metastase ندارد

درم

اجزاء تشکیل‌دهنده‌ی درم منشأ مزودرمال، دارند به‌جز اعصاب که مانند ملانوسیت‌ها از ستیغ عصبی (neural crest) منشأ می‌گیرند. درم شامل دو لایه است: درم پاپیلری و درم رتیکولار.

درم پاپیلری منطقه‌ی نازکی زیر اپی‌درم می‌باشد و درم رتیکولار که ضخیم‌تر است بین درم پاپیلری و بافت چربی زیرجلدی قرار گرفته است.

جزء اصلی درم کلاژن می‌باشد. کلاژن اصلی‌ترین پروتئین ساختمانی کل بدن می‌باشد. ۷۰٪ وزن خشک پوست را کلاژن تشکیل می‌دهد. اصلی‌ترین کلاژن درم، کلاژن تیپ I می‌باشد.

کلاژن توسط فیبروبلاست‌ها سنتز می‌شود. فیبروبلاست علاوه‌بر کلاژن، فیبرهای الاستیک و ماده‌ی زمینه‌ای درم را نیز سنتز می‌کند که از گلیکوزامینوگلیکانس (glycosaminogly cans) یا اسید موکوپلی‌ساکاریدها تشکیل شده است.

فیبرهای الاستیک از نظر ساختمانی و شیمیایی از کلاژن متفاوتند. درم شامل عروق خونی شامل شبکه‌ی عروقی سطحی و شبکه‌ی عروقی عمقی، لنفاتیک، اعصاب عضلات صاف و سلول‌های فیبروبلاست سلول‌های دندریتیک درمال، ماکروفاژها و ماست‌سل (mast cells) می‌باشد.

شبکه‌ی عصبی (neural network)

در نمونه‌های پوست که با روش‌های متداول رنگ‌آمیزی شده‌اند فقط رشته‌های عصبی میلین‌دار بزرگ و پایانه‌های عصبی (endorgans) مایسنر (Meissner) و واترپاسینی (vater-pacini) قابل تشخیص هستند. رنگ‌آمیزی اختصاصی برای مشخص‌کردن اعصاب کوچک‌تر لازم می‌باشد.

عضلات (muscles)

عضله‌ی صاف در پوست شامل: عضله‌ی راست‌کننده‌ی فولیکول مو arrectores pilorum و عضله دارتوس اسکروتوم dortos of the scrotum و در آرئول پستان می‌باشند.

بافت زیرجلدی (subcutaneous tissue)

پانیکولوس (panniculus) در زیر درم لوبول‌های سلول‌های چربی یا لیپوسیت‌ها قرار گرفته‌اند که توسط سپتوم‌های فیبروز متشکل از کلاژن و عروق خونی بزرگ از یکدیگر جدا شده‌اند. ضخامت این لایه در مناطق مختلف پوست فرق دارد. پانیکولوس محل مهمی برای تبادلات هورمونی است (مثل تبدیل آندروستن‌دیون (androstenedione) به استرون (estrone) توسط آنزیم آروماتاز). هم چنین لپتین (leptin) هورمونی که وزن بدن را از طریق هیپوتالاموس تنظیم می‌کند توسط لیپوسیت‌ها تولید می‌شود.

فولیکول مو (hair follicles)

جنین‌شناسی

جوانه‌ی اولیه‌ی مو (hair germ) در جنین در ناحیه‌ی ابرو و سر در طی ماه سوم جنینی مشاهده می‌شود. تکامل کلی مو در ماه چهارم جنینی در ناحیه‌ی صورت و سر شروع شده و به تدریج از ناحیه‌ی سر به پائین گسترش می‌یابد.

آناتومی

فولیکول مو در برش طولی از سه بخش تشکیل شده است:

- بخش تحتانی: از انتهای فولیکول مو تا محل چسبندگی عضله‌ی راست‌کننده‌ی مو
- بخش میانی یا ایسم (isthmus): از محل چسبندگی عضله ی راست‌کننده ی مو تا محل ورود مجرای غدد سباسه
- بخش فوقانی یا اینفندیبولوم (infundibulum): از محل ورود مجرای غدد سباسه تا مدخل فولیکول مو

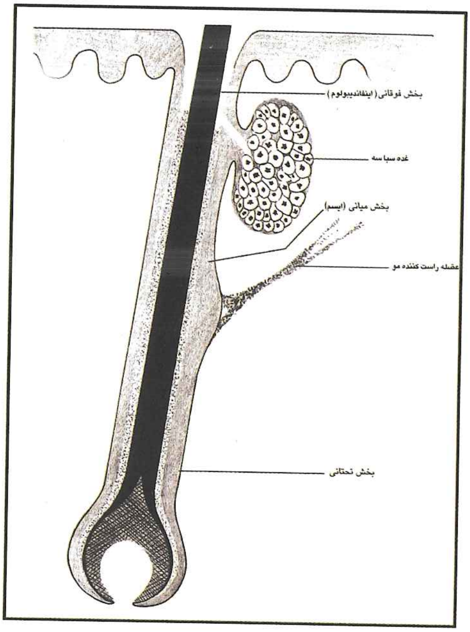
بخش تحتانی فولیکول مو از بخش‌های عمده زیر تشکیل شده است.

- پاپی‌درمال مو (dermal hair papilla)
- ماتریکس مو
- مو که از داخل به خارج از مدولا (medulla)، کورتکس و کوتیکول مو تشکیل شده است.
- غلاف درونی مو (inner root sheath) از داخل به خارج از کوتیکول غلاف داخلی، لایه‌ی هاکسلی (huxley) و لایه‌ی هنله (henle) تشکیل شده است.
- غلاف خارجی مو (outer root sheath)

منطقه‌ی بولب مو (hair bulb) که در بخش تحتانی مو قرار گرفته است سبب تشکیل ساقه‌ی مو یا (hair shaft) می‌شود که کانال فولیکول مو را اشغال می‌کند. بخش عمده‌ی شفت مو از کراتین تشکیل شده است (شکل ۳-۱ و ۴-۱).

سیکل رشد مو (cycles of hair growth)

اندازه‌ی فولیکول‌های مو از موهای بلند و ضخیم ترمینال که بولب آن‌ها در چربی قرار گرفته تا



شکل ۳-۱: برش طولی فولیکول مو.

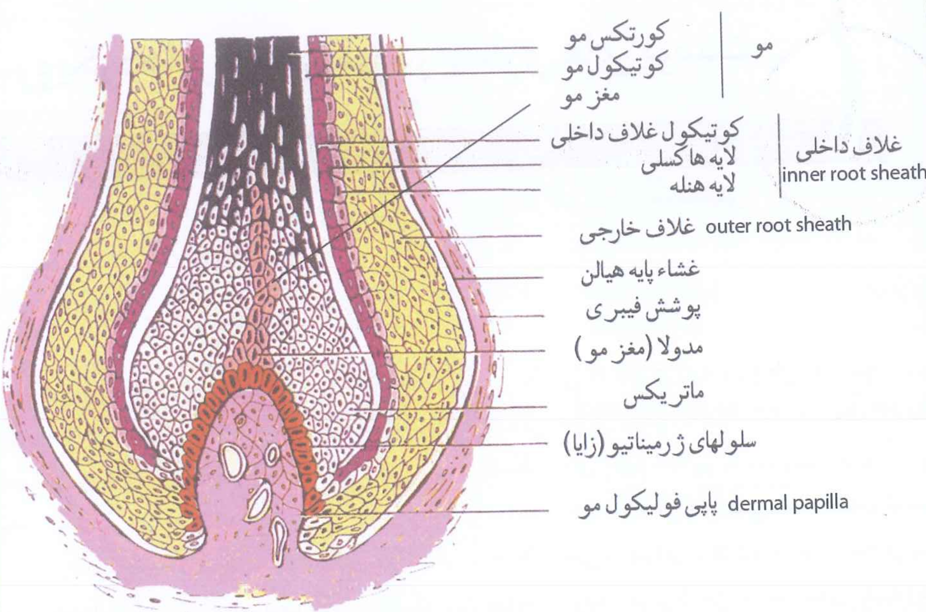
فولیکول‌های موی نازک و کوتاه کم‌رنگ کرکی (vellus) که بولب آن‌ها در بالای درم قرار گرفته‌اند متفاوت می‌باشد.

صرف‌نظر از اندازه، هر فولیکول مو ۳ مرحله ی سیکل مو (آناژن، کاتاژن و تلوژن) را طی می‌کند.

نمای هیستولوژیک فولیکول مو در طی سیکل مو تغییرات قابل‌توجهی پیدا می‌کند که باعث تبدیل فولیکول مو از مرحله ی آناژن به کاتاژن و سپس به تلوژن و نهایتاً تبدیل به آناژن جدید می‌گردد.

در ناحیه‌ی سر بالغین مرحله‌ی آناژن که مرحله‌ی رشد فعال مو می‌باشد حداقل ۳ سال طول می‌کشد.

کاتاژن که مرحله‌ی رگرسیون (regression) می‌باشد حدود ۳ هفته طول می‌کشد و تلوژن که مرحله‌ی استراحت و نهایی است، حدود ۳ ماه طول می‌کشد.



شکل ۴-۱: بخش تحتانی فولیکول مو.

در هر زمانی تقریباً ۸۴٪ موهای ناحیه‌ی سر در مرحله‌ی آناژن، ۲٪ در مرحله‌ی کاتاژن و ۱۴٪ در مرحله ی تلوژن هستند. میزان رشد روزانه مو به طور متوسط در ناحیه‌ی سر حدود ۰/۴ میلی‌متر می‌باشد.

رنگ مو

۳ نوع ملانوزوم در مو وجود دارد. گرانول های اریتروملانین که در موهای قرمز دیده می‌شوند، گرانول‌های ایوملانین (eumelanin) و گرانول‌های فئوملانین (pheomelanin) که به نسبت‌های مختلف در موهای بلوند و تیره یافت می‌شوند. موهای تیره حاوی مقادیر بیشتری ملانوزوم نسبت به موهای روشن می‌باشند. در موهای سفید و خاکستری ملانوسیت‌ها در لایه ی بازال ماتریکس مو به‌طور قابل‌توجهی تعدادشان کاهش یافته و یا از بین رفته‌اند.

منابع

1. Thomas P. Habif. A color guide to diagnosis and therapy clinical dermatology, 4th edition. Hanover, Mosby; 2004: 1-17.
2. James WD, Berger TG, Elston DM, Andrews'. Diseases of the skin, 10th edition. Philadelphia, W. B. Saunders; 2006: 1-20.

۲. رویکردهای تشخیصی در بیماری‌های پوست

دکتر نفیسه اسماعیلی

رسیدن به تشخیص در بیماری‌های پوست امری سهل و ممتنع است. با وجودی که ضایعه در جلوی چشم به‌خوبی قابل رؤیت است اما تشخیص، کار بسیار مشکلی است.

بیماری‌های پوست تنوع بسیار زیادی دارند. از طرفی هر بیماری انواع مختلف بالینی داشته و هم‌چنین در سیر خود تظاهرات بالینی متفاوتی را نشان می‌دهد.

تشخیص بیماری‌های پوست بر پایه‌ی شناخت مشخصات مرفولوژی ضایعات استوار است. برای رسیدن به آن باید از مراحل زیر گذشت:

تهیه شرح‌حال: اصول کلی تهیه شرح حال در بیماری‌های پوست همانند دیگر ارگان‌های بدن است که شامل سابقه‌ی شخصی، خانوادگی و ... می‌باشد. در بیماری‌های پوست تهیه شرح‌حال اختصاصی خیلی طولانی نیست و اغلب توصیه می‌شود، ابتدا نگاهی سطحی به ضایعات انداخته شود سپس شرح‌حال دقیق‌تر مبتنی بر تشخیص‌های افتراقی ایجادشده‌ی اولیه در ذهن تهیه شده و سپس با دقت بیشتری در مرحله ی بعد معاینه‌ی فیزیکی کامل ضایعات انجام شود.

مواردی که باید در تهیه شرح‌حال دقت شود: سن، جنس، محل سکونت فرد، شغل، تعیین لیست مسافرت‌های اخیر، علایم پرودرومال، مدت بروز ضایعه (حاد یا مزمن)، مشی ضایعات (وجود حملات قبلی)، بهبودی یا تشدید متناوب، محل بروز ضایعه‌ی اولیه، تغییر شکل در ضایعه‌ی اولیه (عود ضایعات یا سیر در عود قبلی)، محل‌های وجود ضایعه، عوامل محیطی مؤثر بر ضایعه و درمان‌های انجام‌شده‌ی خودسرانه‌ی قبلی

معاینه‌ی فیزیکی

نشانه (symptom): در بیماری‌های پوست تعداد آن‌ها زیاد نیست. مثل خارش، درد، پارستزی و سوزش که خارش از همه مهم‌تر می‌باشد. خارش (itch) اصلی‌ترین علامت در بیماری‌های پوست است و به انواع مختلف توسط بیماران شرح داده می‌شود. تفاوت‌های فردی روحی روانی در میزان بروز و شدت آن نقش دارد. خارش شدید مشخصه‌ی تعدادی از بیماری‌های خاص است از جمله گال و اگزمای آتوپی.

علامت (sign): شناخت مرفولوژی ضایعات، اصلی‌ترین راه تشخیص است و از طریق نگاه و به مقدار کمتر، لمس ضایعات حاصل می‌شود.

نگاه باید ابتدا به‌صورت کلی به تمام پوست، به جهت تشخیص تغییرات رنگ و قوام (texture) پوست انجام شود و سپس به جزئیات و ضایعات منفرد توجه شود. در این مرحله به **چیدمان** (configuration) ضایعات کنار هم و به‌وجودآمدن شکل خاص باید دقت کرد مثل ضایعات خطی، گروهی، حلقوی و ... .

تمامی قسمت‌های پوست بدن، ناخن‌ها، موها و مخاط‌ها در دسترس باید معاینه شوند. در معاینه‌ی عمومی پوست به‌خصوص به ضایعات رنگدانه‌ای پیگمانته، جدای از شکایت اصلی بیمار باید دقت شود (جهت تشخیص زودرس و احتمالی وجود ملانوم بدخیم).

در معاینه‌ی تمامی پوست اصرار ویژه‌ای باید وجود داشته باشد، زیرا بسیاری از ضایعات از چشم بیمار دور مانده است. از طرف دیگر بسیاری از ضایعات پوشانده‌شده ممکن است مرفولوژی دیگری داشته باشد و بالاخره تعیین وسعت و توزیع ضایعه به تشخیص صحیح کمک کرده و هم‌چنین راهنمای تجویز میزان کافی از داروی موضعی می‌باشد.

در لمس ضایعات به محل قرارگرفتن و عمق آن‌ها در پوست باید دقت کرد.

در معاینه‌ی فیزیکی پوست بعضی از مانورها به تشخیص ضایعات کمک می‌کنند ازجمله: squeezing که شامل فشار ضایعه بین انگشت جهت تعیین عمق ضایعه می‌باشد.

نشانه‌شناسی در بیماری‌های پوستی

اگرچه این تقسیم‌بندی محدودیت‌هایی دارد و قابل استفاده در همه‌ی ضایعات نیست اما به فهم بهتر ضایعات کمک می‌کند.

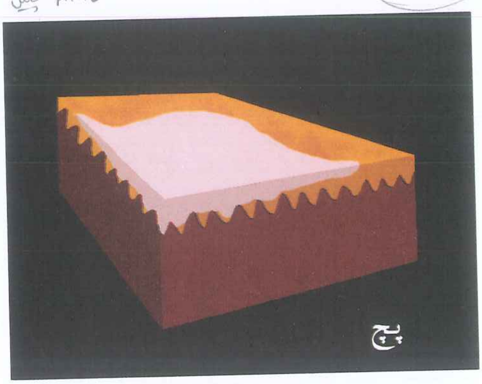
جهت شناخت مرفولوژی ضایعات پوستی، آن‌ها را به ضایعات اولیه، ثانویه و اختصاصی تقسیم می‌کنیم.

ضایعات اولیه:

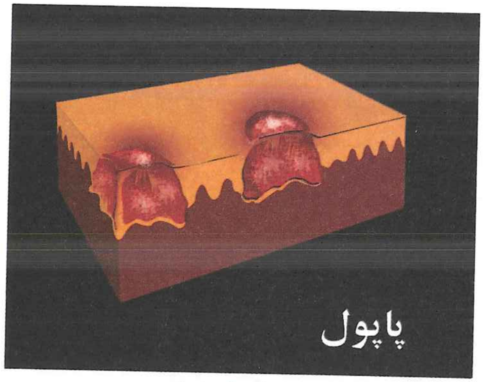
ضایعات پایه‌ای و اصلی هستند که راهنمای جهت‌گیری اولیه‌ی تشخیص و تعیین حدود تشخیص‌های افتراقی می‌باشند.

ماکول (macule)، لکه (patch): تغییر رنگ مسطح با حدود مشخص با قطر کمتر از ۰/۵ cm ماکول نام دارد. لکه، ماکولی است که قطرش از ۰/۵ cm بیشتر باشد (شکل ۱-۲). رنگ این ضایعات قرمز، قهوه‌ای، سفید، آبی و ... می‌باشد، مانند بیماری ورسیکالر.

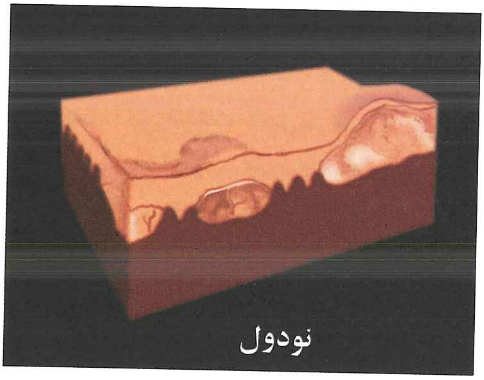
پاپول (papule): ضایعه‌ای قابل لمس است که حداکثر قطر آن ۰/۵ cm می‌باشد. رنگ این ضایعه صورتی، زرد، سفید، قرمز و... می‌باشد. پاپول می‌تواند از اجزای اپی‌درم ـ درم یا هر دو مشتق شود مانند لیکن‌پلان (شکل ۲-۲).



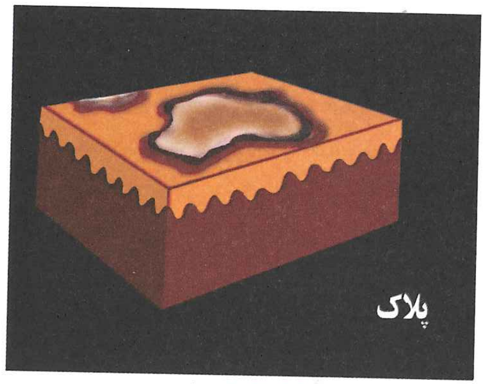
شکل ۱-۲: پچ.



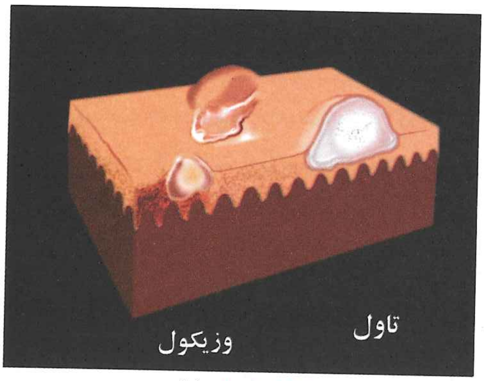
شکل ۲-۲: پاپول.



شکل ۴-۲: نودول



شکل ۳-۲: پلاک.



شکل ۵-۲: تاول.

پلاک (plaque): ضایعه‌ای سطحی قابل لمس و محدود است که قطر آن بیش از cm ۰/۵ می‌باشد. از ادغام پاپول‌ها نیز می‌تواند مشتق شود (شکل ۳-۲).

نودول (nodule): ضایعه‌ای عمقی، قابل لمس و محدود است که قطر آن بیش از cm ۰/۵ می‌باشد. این ضایعه اغلب مدور و توپر می‌باشد (شکل ۴-۲).

ضایعه می‌تواند به‌صورت برجستگی دیده شود یا فقط قابل لمس باشد. اگر ندول سفت نباشد و محتوی مایع یا ماده‌ی نیمه‌جامد باشد کیست (cyst) نام دارد.

وزیکول (vesicle): ضایعه‌ای قابل‌لمس است با قطر حداکثر ۰/۵cm حاوی مایعی شفاف، مانند اگزما.

بول، تاول (bulla): ضایعه‌ای قابل لمس با قطر بیش از cm ۰/۵ که محتوی مایع شفاف می‌باشد، مانند بیماری پمفیگوس وولگاریس (شکل ۵-۲).

پوستول (pustule): ضایعه‌ای قابل‌لمس با قطر حداکثر ۰/۵cm که محتوی مایع کدر می‌باشد. بعضی مؤلفین معتقدند که این ضایعه جزء ضایعات ثانویه است زیرا می‌تواند پس از کدرشدن مایع وزیکول حاصل شود (شکل ۶-۲).

ویل، کهیر (wheal, hive): پاپول یا پلاک ادماتو، قرمز یا سفیدرنگ، گذرا که در اثر خروج مایع از عروق و تجمع در درم ایجاد می‌شود. بعضی مؤلفین

معتقدند که جزء ضایعات اختصاصی است که فقط در بیماری کهیر و انواع و مشتقات آن دیده می‌شود (شکل ۷-۲).

ضایعات پوستی ثانویه:

ضایعاتی هستند که در سیر تکامل یا تغییر شکل ضایعات اولیه ایجاد می‌شوند. گاهی به همراه ضایعات اولیه وجود دارند و گاهی تنها ضایعات موجود هستند که از وجود آن‌ها باید ضایعات اولیه را حدس زد.

پوسته (scale): افزایش سلول‌های مرده اپی‌درم و کنده‌شدن آن‌ها که در نتیجه‌ی روند غیرطبیعی کراتینی‌شدن اتفاق می‌افتد. انواع متفاوت به رنگ‌های مختلف و ضخامت غیریکسان در بیماری‌های مختلف دیده می‌شود، مانند پیتریازیس روزه.

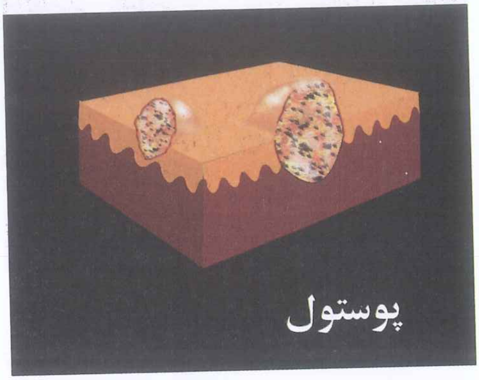
دلمه، کبره (crust): تجمع بقایای سلولی و سرم خشک‌شده در سطح پوست که اغلب به دنبال ضایعات اولیه‌ی مایع‌دار ایجاد می‌شوند، مانند زردزخم (شکل ۸-۲).

سائیدگی (erosion): کنده‌شدگی یا از بین‌رفتن اپی‌درم سطحی، که با توجه به سطحی‌بودن ضایعه، بدون اسکار بهبودی می‌یابد، مانند خاراندن‌های نوروتیک.

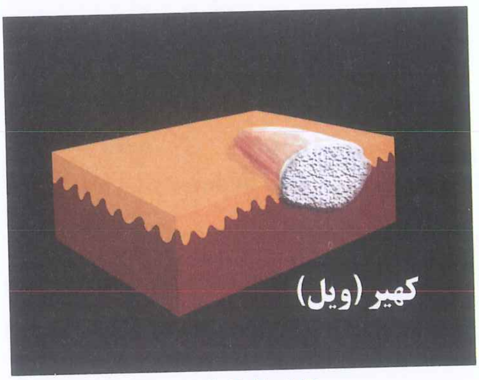
زخم (ulcer): کنده‌شدگی یا از بین‌رفتن اپی‌درم و درم که بهبودی آن با اسکار همراه است، مانند زخم بستر (شکل ۹-۲).

ترک (fissure): از بین‌رفتن اپی‌درم و درم به‌صورت خطی و دیواره‌های تقریباً عمودی مانند اگزمای تحت حاد (شکل ۹-۲).

اسکار (scar): ترمیم ناصحیح و غیرطبیعی پوست، درصورتی که ضخیم، صورتی و قرمزرنگ باشد (که در مراحل اولیه به‌دنبال جراحی نیز اتفاق می‌افتد) به آن اسکار هیپرتروفیک می‌گویند. گاهی کاهش ضخامت پوست (لایه‌های مختلف) اتفاق می‌افتد که به آن اسکار آتروفیک یا آتروفی گفته می‌شود.



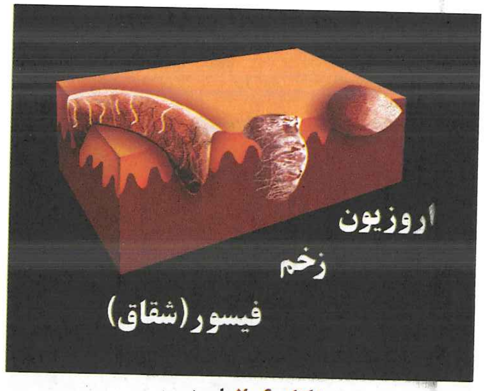
شکل ۶-۲: پوستول.



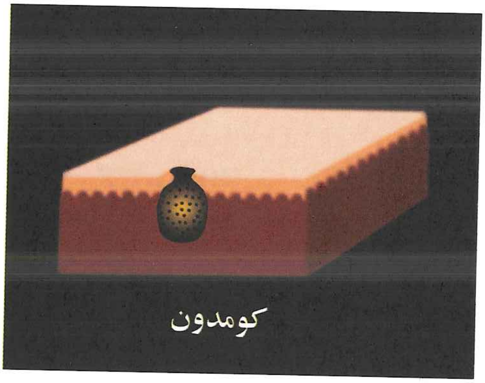
شکل ۷-۲: کهیر.



شکل ۸-۲: اوزینگ.



شکل ۹-۲: اروزیون.



شکل ۱۰-۲: کومدون.

ضایعات اختصاصی:

ضایعاتی هستند که در اثر تغییرات و ساختمان‌های منحصر به فرد ایجاد می‌شوند.

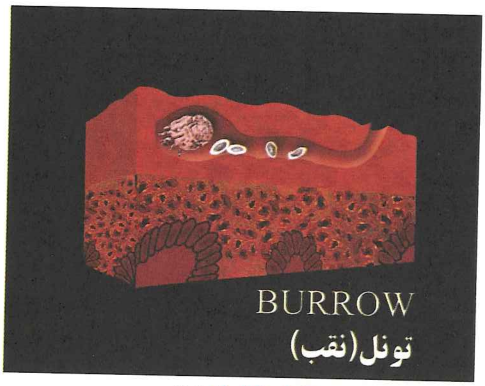
بعضی از مؤلفین به ضایعاتی اختصاصی می‌گویند که فقط مختص یک بیماری خاص باشند. مثل بارو که فقط در بیماری گال دیده می‌شود.

کومدون (comedone): ضایعه‌ی کروی مدور متشکل از مواد سباسه و کراتینی که منفذ فولیکول مو را پر کرده است و دهانه ی سیاه‌رنگ دارد (سرسیاه) درصورتی که دهانه ی آن باریک باشد سرسفید یا کومدون بسته می‌باشد (شکل ۱۰-۲).

میلیا (milia): ضایعه‌ی کوچک برجسته‌ی گنبدی‌شکل سفیدرنگ که کیست کراتینی بوده و هیچ منفذ قابل مشاهده‌ای ندارد.

نقب، بارو (burrow): مجرای باریک پیچ‌درپیچ در لایه‌ی شاخی اپی‌درم که توسط انگل بیماری گال ایجاد شده در انتهای آن ممکن است پاپول یا وزیکول وجود داشته باشد (شکل ۱۱-۲).

کلفتی پوست (lichenification): ناحیه‌ای از اپی‌درم ضخیم شده است که معمولاً به‌دلیل خاراندن ایجاد می‌شود. خطوط پوستی تشدید شده و نمایی شبیه پوست درخت تنومند دارد.



شکل ۱۱-۲: تونل.

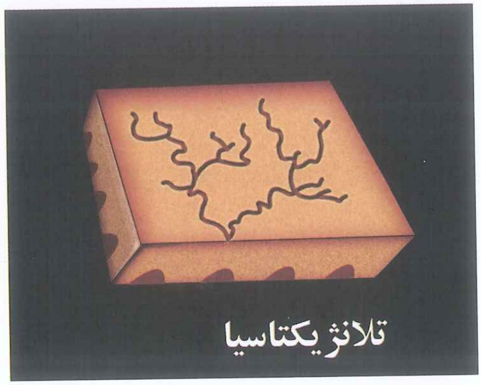
تلانژکتازی (telangiectasia): رگ‌های خونی سطحی متسع که با چشم دیده می‌شوند (شکل ۱۲-۲).

توزیع ضایعات (distribution): فاکتور مهم در تعیین توزیع بیماری‌های پوست شامل فاکتورهای آناتومیکال مثل تبعیت از خطوط بلاشکو یا ضمائم پوستی و فاکتورهای محیطی مثل تبعیت از محل‌های تماس با آفتاب می‌باشد (شکل‌های ۱۳-۲ تا ۱۶-۲).

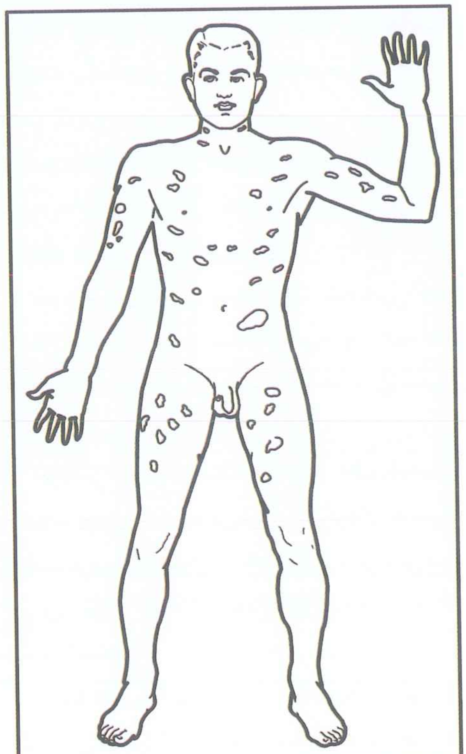
نکته ی مهم این است که در هر بیمار به‌خصوص، توزیع ضایعات می‌تواند از محل‌های اختصاصی بیماری

sun expose ①

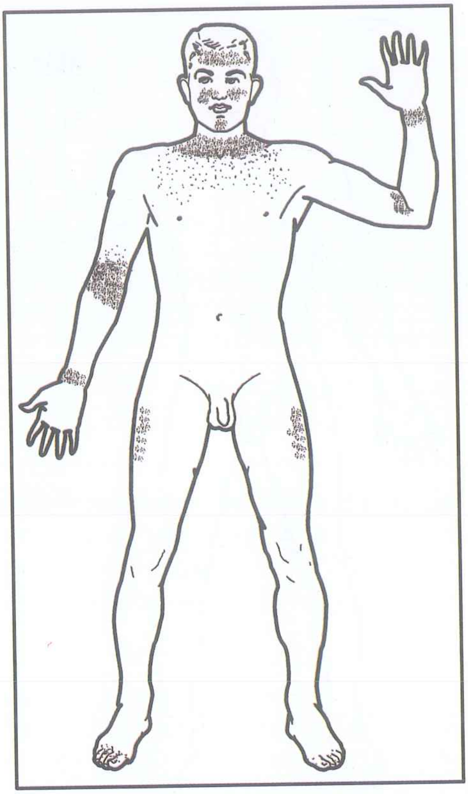
تبعیت نکند. در این موارد باید با دقت بیشتر به نشانه‌شناسی و مرفولوژی ضایعات توجه شود.



شکل ۱۲-۲: تلانژیکتاسیا.



شکل ۱۳-۲: توزیع پیتی‌ریازیس روزه.



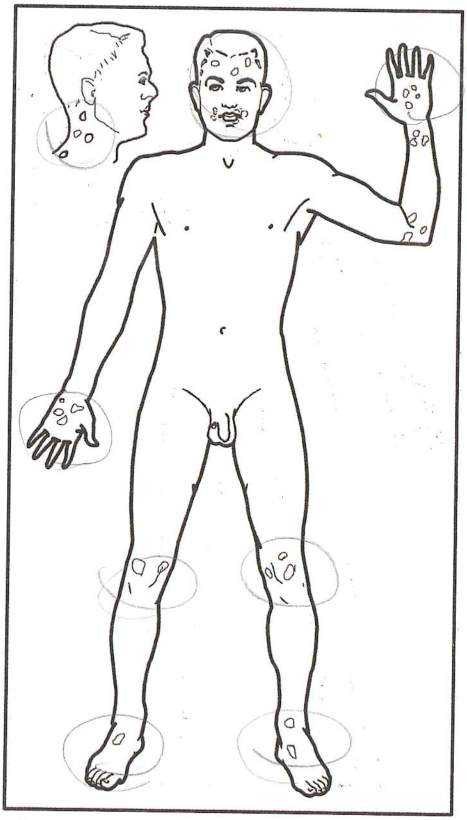
شکل ۱۴-۲: توزیع ضایعات در درماتیت آتوپیک.

همان‌طور که قبلاً ذکر شد در معاینه ی بالینی کامل باید ناخن و مخاط ها قابل دسترس نیز معاینه شوند.

در معاینه‌ی بالینی موها به کاهش دانسیتی (پرپشتی)، مناطق آلوپسی (ریزش مو)، تغییرات رنگ، شکل و ضخامت پوست در آن نواحی، تغییر رنگ موها، تغییر فرم و حالت موها و ... باید توجه کرد.

ابزارهای کمکی تشخیصی و تست‌های آزمایشگاهی

نور (light): در تشخیص بیماری‌های پوست وجود نور از اهمیت بسیار زیادی برخوردار است.



شکل ۱۵-۲: توزیع ضایعات در اریتم مولتی‌فرم.

بهترین نور برای مشاهده‌ی ضایعات پوستی، نور طبیعی در روز می‌باشد. فضای اتاق معاینه باید دیوارهایی با رنگ روشن داشته باشد. درصورتی که از نور مصنوعی استفاده شود، لامپ‌های فلورسنت با نور سفید و از جهتی که سایه ایجاد نکند توصیه شده است.

استفاده از لنز دستی حتی به پزشکان جوان که فکر می‌کنند خیلی خوب می‌بینند توصیه می‌شود، به‌طوری که مشخصات سطحی ضایعه را به‌خوبی قابل رؤیت می‌کند و بزرگ‌نمایی ایجادشده توسط آن دیدن جزئیات را امکان‌پذیر می‌سازد.

معاینه با چراغ وود (wood's light): این وسیله، مولد ایجاد نور سیاه اشعه‌ی ماوراءبنفش با طول موج بلند (۴۰۰-۳۲۰ nm) است که در ضایعات پوستی که خاصیت فلورسنس دارند کمک‌کننده ی تشخیص بالینی می‌باشد. فقدان فلورسنس تشخیص بیماری را رد نمی‌کند.

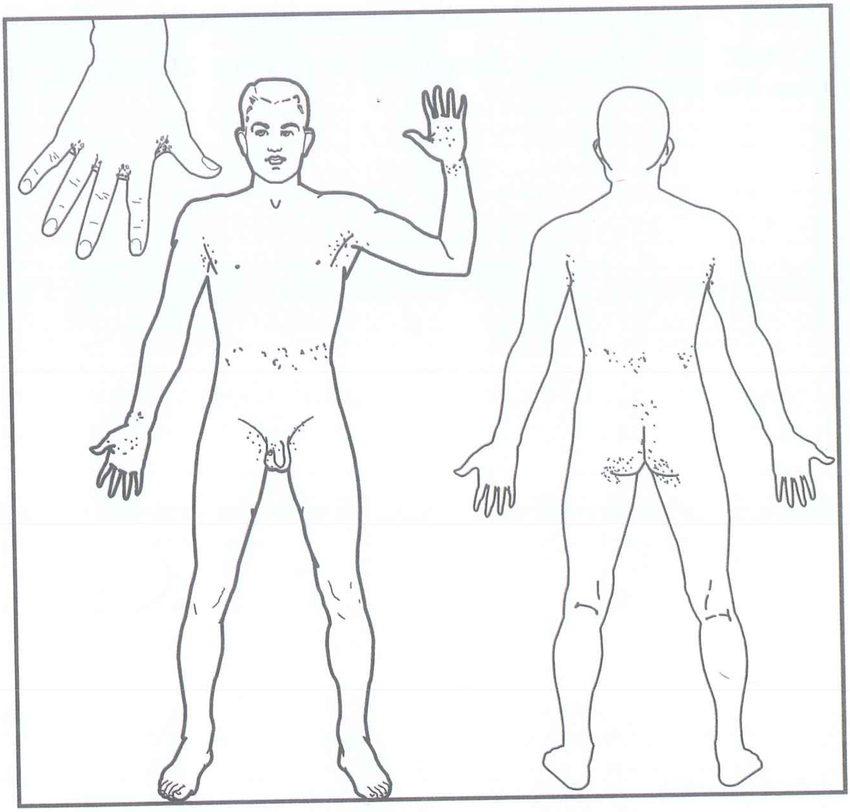
دیاسکوپی (diascopy): در این روش لام شیشه‌ای روی ضایعه قرار داده شده و سپس فشار داده می‌شود. با فشار، جریان خون داخل ضایعه کاهش می‌یابد و در این حال رنگ اصلی مربوط به ضایعه بهتر دیده می‌شود.

درماتوسکوپی (dermoscopy): استفاده از میکروسکوپ (درماتوسکوپ) برای تشخیص بهتر ضایعات پوستی است. در ابتدا فقط جهت افتراق ضایعات پیگمانته‌ی خوش‌خیم استفاده می‌شد. در حال حاضر کاربرد بسیار وسیعی در تعیین پترن، وجود و توزیع رنگدانه‌ها و عروق دارد و در بسیاری از بیماری‌های پوست برای تشخیص دقیق‌تر بالینی قبل از انجام بیوپسی توصیه می‌شود.

سونوگرافی: از این وسیله جهت تشخیص ماهیت و عمق ضایعات پوستی استفاده می‌شود و به‌دلیل استفاده‌ی محدود آن، جزء اقدامات روزمره‌ی تشخیصی نمی‌باشد.

بیوپسی: پوست به‌منظور تشخیص بافت‌شناسی ضایعات پوستی استفاده می‌شود. تکنیک‌های مختلف برداشت ضایعه، انواع رنگ‌آمیزی و بررسی‌های ایمونوپاتولوژی جهت تشخیص دقیق ضایعات پوستی مرسوم است.

ارتباط تفسیر بالینی ضایعات و تشخیص پاتولوژی سلول‌های موجود از روش‌های بسیار متداول افزایش دقت تشخیص در بسیاری از بخش‌های پوست است.



شکل ۱۶-۲: توزیع ضایعات در گل (جرب)

اسمیر مستقیم و کشت: در موارد مشکوک به عفونت‌های قارچی یا باکتریال لازم است. جهت تأیید تشخیص، اسمیر مستقیم و کشت به‌عمل می‌آید.

منابع

۱. مرتضوی حسین. راهنمای بیماری‌های پوست. چاپ اول. تهران: انتشارات علمی و فرهنگی؛ ۱۳۸۶، صفحه‌ی ۲۴۹-۱۵۱

2. Burns T, Breathnach S, cox N. Rook's Textbook of Dermatology. 8th Edition. Wiley-Black well; 2010.

3. Thomas p. Habif. Clinical dermatology. 4th edition. Chile: Mosby; 2004.

4. William D. JAMES, Timothy G. Berger, Dirk M. Elston. Andrews, Diseases of the skin clinical Dermatology. 11th edition. Elsevier; 2011.

5. Bologna jl, jorizzo jl, Rapini RP. Dermatology. second edition. Spain. Mosby; 2008.
6. Klaus Wolf, etal. Fitzpatrik,s Dermatology in Gerneral Medicine. 7Th Edition. McGraw-Hill; 2008.

۳. درماتیت‌ها

دکتر حسین مرتضوی، دکتر حبیب انصارین، دکتر سیده زهرا قدسی

مقدمه

واژه‌های اگزما و درماتیت به‌طور مترادف در کتب درماتولوژی به‌کار می‌روند. درماتیت به معنی التهاب پوست می‌باشد. بنابراین یک اصطلاح غیر اختصاصی بوده و می‌تواند به همه‌ی التهاب‌های پوستی از جمله اگزما اطلاق شود.

توافق عمومی و جهانی بر سر کاربرد این دو واژه وجود ندارد[۱].

با این‌همه برخی از درماتولوژیست‌ها تعاریف متفاوتی از این دو واژه (اگزما ـ درماتیت) ارائه کرده‌اند. در اینجا برای رهایی از سردرگمی، تعاریف ذیل آورده می‌شود:

اگزما از واژه‌ی یونانی *ēkzema* به‌معنای جوشیدن یا جوشاندن (to boil) مشتق شده و الگویی بالینی و هیستولوژیک از التهاب پوست است که در انواعی از درماتوزها با اتیولوژی متفاوت دیده می‌شود[۲].

از نظر بالینی درماتوزهای اگزمایی درجات متفاوتی از خارش و قرمزی و علایم بالینی از جمله خشکی، اریتم، خراشیدگی، اگزوداسیون، فیسور، هیپرکراتوز، لیکنیفیکاسیون، پاپولاسیون، پوسته‌ریزی و وزیکول را دارد.

از نظر بافت‌شناسی علایم بالینی با تغییرات اپی‌درمی، اسپونژیوز (epidermal-oedema)، درجاتی از آکانتوز و هیپرکراتوز همراه است. این تغییرات اپی‌درمی با ارتشاح لنفوهیستیوسیتی در درم همراه می‌باشد.

در مورد کلمات اگزما و درماتیت در درماتولوژی ابهام وجود دارد و بعضی از درماتولوژیست‌ها این دو کلمه را به‌صورت مترادف به‌کار می‌برند. طبق جدول ۱-۳، برای کلیه‌ی بیماری‌هایی که در رشته‌ی درماتولوژی وجود دارد، کلمه‌ی درماتوز به‌کار می‌رود. واژه‌ی درماتیت به خانواده‌ای از بیماری‌ها اطلاق می‌شود که در آن‌ها التهاب وجود دارد (برای مثال آفتاب سوختگی، درماتیت تماسی، سوختگی شیمیایی و ...). بنابراین همه‌ی فرآیندهای التهابی پوست را می‌توان درماتیت نامید (ولی این فرآیندها اگزما نیستند).

اگزما زیررده‌ای از بیماری‌های التهابی است که شامل انواع متفاوتی از قبیل اگزمای آتوپیک، اگزمای سکه‌ای و ... می‌باشد[۲].

جدول ۱-۳: تعریف و طبقه‌بندی درماتیت.

طب (شاخه‌ها و زیرشاخه‌ها)
Medicine (Branches & Subdivisions)

↓

درماتوز: بیماری‌های مربوط به رشته‌ی درماتولوژی (طیف بیماری‌های پوستی)
Dermatosis: Phylum of Dermatology
(Entire spectrum of skin disorders)

↓

درماتیت: خانواده‌ی بیماری‌های التهابی پوست
Dermatitis: Phylum of dermatology
(Family of all inflammatory disorders of the skin)

↓

اگزما: نوعی از بیماری‌های التهابی پوست، گونه‌ای از التهاب که با ادم داخل اپی‌درمی (اسپونژیوز) همراه است.
Eczema: A genus of inflammatory disease, inflammatory species that are associated with intraepidermal edema (Spongiosis)

تغییرات مورفولوژیک اگزما (یا درماتیت اگزمایی) مشخص می‌باشد. این علایم، به ترتیب سیر تکوینی آن‌ها به‌شرح زیر بروز می‌نمایند:

۱. اریتم و تورم پوست
۲. ترشح مایع از سطح پوست (oozing)
۳. دلمه و پوسته‌ریزی
۴. لیکنیفیکاسیون و ضخیم‌شدن پوست
۵. هیپرپیگمانتاسیون یا هیپوپیگمانتاسیون

سه مورد اول مربوط به اگزمای حاد و دو مورد آخر در صورت تداوم فرآیند و مزمن‌شدن اگزما برای مدت طولانی‌تر مشاهده می‌شود. از نظر میکروسکوپی، در مرحله‌ی حاد اگزما ادم بین‌سلولی (intercellular) و ادم داخل‌سلولی (intracellular) وجود دارد که منجر به تشکیل وزیکول‌های داخل اپی‌درمی می‌شود[۳].

طبق تعریف، ادم بین‌سلولی و ادم داخل‌سلولی را اسپونژیوز گویند[۴]. هم‌چنین، در مرحله‌ی حاد، ادم، گشاد شدن عروقی و پیدایش انفیلترای دور عروقی در درم مشاهده می‌شود. اگر فرآیند اگزما ادامه پیدا کند، آکانتوز یا ضخیم‌شدن اپی‌درم به‌وجود می‌آید[۳].

نشانه‌ی (سمپتوم) بارز اگزما خارش می‌باشد که در همه‌ی مراحل وجود دارد.

تقسیم‌بندی

در این کتاب به پیروی از منبع شماره‌ی ۲ *(Rooks textbook of dermatology, 8th edition)* اگزماها به دو دسته برون‌زا (اگزوژن) و درون‌زا (اندوژن) تقسیم شده‌اند (جدول ۲-۳).

جدول ۲-۳: تقسیم‌بندی اشکال اصلی اگزما.

اگزماهای برون‌زا (exogenous eczemas)	اگزماهای درون‌زا (endogenous eczemas)
اگزمای تحریکی	اگزمای آتوپیک
اگزمای تماسی آلرژیک	اگزمای سبورئیک
اگزمای فوتوآلرژیک تماسی	اگزمای استاتوئیک (asetatoic eczema)
Eczematous polymorphic light eruption	اگزمای دیسکوئید
اگزمای عفونی (Infective)	اگزمای پلک
درماتوفیتید	Exudative discoid and lichenoid chronic dermatosis
اگزمای پس از تروما	Chronic superficial scaly dermatitis
	پیتریازیس آلبا
	اگزمای دست
	اگزمای وریدی
	اگزمای کف پایی نوجوانی (juvenile plantar dermatosis)
	اگزمای متابولیک یا اگزمای همراه با بیماری سیستمیک
	بثورات دارویی اگزمایی

اپیدمیولوژی درماتیت‌ها

در اولین مطالعه‌ای که در ایران در تبریز توسط Pettit انجام شده‌است، ۲۴٫۳٪ از بیماران پوستی مبتلا به اگزما بوده‌اند و در دومین مطالعه‌ای که توسط همین محقق در سال ۱۹۶۲ میلادی در شیراز انجام شده است، ۲۲٫۳٪ از بیماران پوستی مبتلا به انواع اگزما بوده‌اند[۵].

طبق مطالعه‌ی کشوری در ایران که توسط دکتر نوربالا و دکتر محمد انجام شده‌است، شیوع اگزما و درماتیت در جامعه به‌شرح زیر بوده است[۶]:

- اگزما ۳٫۸٪
- درماتیت تماسی ۳٫۲٪
- درماتیت سبورئیک ۱٫۶٪

درماتیت تماسی تحریکی به مراتب شایع‌تر از درماتیت تماسی آلرژیک می‌باشد[۷و۸].

هیستوپاتولوژی

از نظر هیستوپاتولوژی این گروه از بیماری‌های التهابی با الگوی واکنش اسپونژیوتیک مشخص می‌شوند و بعضی از مؤلفین آن‌ها را درماتیت‌های اسپونژیوتیک می‌نامند. الگوی واکنش اسپونژیوتیک با تغییرات اپی‌درمی مشخص می‌شود که منتج از ادم داخل اپی‌درمی (intraepidermal edema) می‌باشد. نیروهای هیدرواستاتیک موجب جداشدن کراتینوسیت‌ها و آشکارشدن اتصالات دسموزومی (desmosomal attachments) بین‌سلولی می‌گردد. تغییرات اپی‌درمی در درماتیت اسپونژیوتیک، در طول زمان به سه مرحله تقسیم می‌شود: حاد، تحت حاد و مزمن. تغییرات هیستوپاتولوژی این سه مرحله به ترتیب در جدول‌های ۳-۳ تا ۵-۳ ساده و خلاصه شده است[۹].

جدول ۳-۳: درماتیت اسپونژیوتیک حاد: تغییرات میکروسکوپیک اصلی.

- استراتوم کورنئوم با نمای شبکه‌ای (basket-weave) طبیعی
- اسپونژیوز اپی‌درمال با یا بدون میکرووزیکول
- ادم پاپیلری متغیر
- انفیلترای التهابی لنفوسیتی دور عروقی سطحی (اغلب انفیلترای لنفوسیتی، مخلوط با ائوزینوفیل می‌باشد)

جدول ۴-۳: درماتیت اسپونژیوتیک تحت‌حاد: تغییرات میکروسکوپیک اصلی.

- پاراکراتوز
- اسپونژیوز
- آکانتوز
- فقدان ادم پاپیلری (یا ادم پاپیلری ناچیز)
- انفیلترای التهابی لنفوسیتی دور عروقی سطحی (اغلب انفیلترای لنفوسیتی، مخلوط با ائوزینوفیل می‌باشد)

جدول ۵-۳: درماتیت اسپونژیوتیک مزمن: تغییرات میکروسکوپیک اصلی.

- هیپرکراتوز متراکم و پاراکراتوز متغیر
- آکانتوز
- اسپونژیوز ناچیز (minimal spongiosis)
- انفیلترای التهابی لنفوسیتی دور عروقی سطحی که معمولاً خفیف می‌باشد. (اغلب انفیلترای لنفوسیتی، مخلوط با ائوزینوفیل می‌باشد)
- فیبروز درم سطحی به‌صورت متغیر

منابع

1. Wilkinson D S. Introduction, definition and classification In: Menne' T, Maibach H I. Hand Eczema Second Edition, CRC Press London 2000, P: 1-4.
2. Berth-Hones J. Eczema, lichenfication, prurigo and erythroderma In: Burns T, Breathnachs, Cox N, Griffiths C. Rooks Textbook of Dermatology, 8th Edition, Oxford Wiley-Blackwell, 2010, Chap23. Pp 1-3.
3. Moschella S, Hurley H J. Dermatology. Second edition, Volume 1, W. B Saunders company, 1985. Pp: 354-5.
4. Weedon D, Strutton G, Rubin A. Weedon's Skin Pathology, Third Edition, Elsevier, 2010. Page: 94.
5. مرتضوی ح، خلاصه‌ای از اپیدمیولوژی بیماری‌های شایع پوستی، در مرتضوی ح: راهنمای بیماری‌های پوست، رویکردهای تشخیصی، شرکت انتشارات علمی و فرهنگی، ۱۳۸۶، ص ۶-۳۲.

۶. نوربالا اع، محمد ک، خلاصه‌ی گزارش طرح ملی سلامت و بیماری در ایران، ۱۳۷۸، مجله‌ی پژوهشی حکیم، دوره‌ی ۳، شماره ۳، پاییز ۱۳۷۹، ص ۱۸۸.

7. Ghosh S. Atlas and Synopsis of Contact and Occupational Dermatology Jaypee Brothers Medical Publisher & McGraw Hill, 2009, Page: 3.

8. Bourke J, Coulson I, English J. British Association of Dermatologists Therapy Guidelines and Audit Subcommittee. Guidelines for the management of contact dermatitis: an update. Br J Dermatol. 2009 May; 160 (5):946-54. Epub 2009 Mar 19.

9. Billings St D, Cotton. Inflammatory Dermatopathology, 1st Edition. Springer2011, Chapter 2: Spongiotic Dermatitis, Pages: 5-19.

درماتیت‌های اگزوژن (برون‌زا)

درماتیت تماسی تحریکی

بسیاری از مواد به‌عنوان محرک عمل می‌کنند و واکنش التهابی غیر اختصاصی را برمی‌انگیزند. در هر شخصی اگر ماده‌ی محرک با غلظت بالا به‌کار رود، درماتیت تماسی تحریکی ایجاد می‌شود. تماس قبلی ضروری نبوده و در اکثر موارد اثر ماده‌ی محرک در عرض چند دقیقه یا چند ساعت ظاهر می‌شود. غلظت و نوع ماده‌ی توکسیک و مدت تماس و وضعیت پوست در زمان تماس موجب تفاوت در شدت درماتیت از فردی به فرد دیگر و از زمانی به زمانی دیگر در یک شخص می‌شود. بر اثر ماسراسیون حاصل از رطوبت، تماس با آب، حرارت، سرما، فشار یا سایش، پوست می‌تواند آسیب‌پذیرتر شود. پوست خشک با مواد محرک تماسی کمتر واکنش نشان می‌دهد[۱].

دست‌ها شایع‌ترین محل برای درماتیت تماسی تحریکی می‌باشند، گرچه سایر نواحی بدن از جمله منطقه‌ی ژنیتال می‌توانند گرفتار شوند. افرادی که سابقه‌ی درماتیت آتوپیک را دارند، مستعد درماتیت تماسی تحریکی می‌باشند. تماس مکرر با آب یا شست‌وشوی مکرر دست‌ها، صابون‌ها، حلال‌ها، فایبرگلاس (پشم شیشه)، اسیدهای خفیف و مواد قلیایی از فاکتورهای محیطی دخیل در ایجاد درماتیت تماسی تحریکی می‌باشند. هوای خشک نیز از عوامل مستعدسازنده‌ی درماتیت تماسی تحریکی می‌باشد. تماس‌های شغلی اغلب منجر به این نوع درماتیت می‌شود. افرادی که در مشاغل نظافتچی، مراقبت‌های بهداشتی، تهیه‌ی غذا و آرایشگری فعالیت دارند شانس بیشتری برای پیدایش درماتیت تماسی تحریکی دارند. این درماتیت در هر سنی به‌وجود می‌آید و در خانم‌ها شایع‌تر می‌باشد[۲].

از نظر بالینی ضایعات با پوست سالم مرز مشخصی دارند. درماتیت تماسی تحریکی نسبت به درماتیت تماسی آلرژیک تمایل کمتری به انتشار و پخش‌شدن دارد. کلیدهای تشخیصی در جدول ۶-۳ آمده است[۳].

جدول ۶-۳: نکات کلیدی در تشخیص درماتیت تماسی تحریکی.

۱. درماتیت تماسی تحریکی واکنشی لوکالیزه است که التهاب پوستی به طریق غیر ایمونولوژیک رخ می‌دهد. در مراحل حاد و مزمن با ضایعات زیر مشخص می‌شود.
- در مرحله‌ی حاد: ضایعات پلی‌مورف شامل (اریتم، پوسته‌ریزی، ادم، وزیکولاسیون و اروزیون)
- در مرحله‌ی مزمن: اریتم، لیکنیفیکاسیون، هیپرکراتوز، فیسور

۲. درماتیت تماسی تحریکی منتج از اثر مستقیم سیتوتوکسیکی است که به واسطه‌ی کاربرد منفرد یا تکراری ماده‌ی شیمیایی یا عامل فیزیکی بر روی ناحیه‌ای از پوست به‌وجود می‌آید.

۳. درماتیت تماسی تحریکی طیف مهمی از بیماری‌ها در درماتولوژی شغلی و درماتولوژی عمومی است. هنگامی که اپی‌درم نرمال دچار گسیختگی شود کاربرد مواد، سبب پیدایش التهاب می‌شود.

۴. علی‌رغم پاتوژنز مختلف: درماتیت تماسی تحریکی با درماتیت تماسی آلرژیک، به‌ویژه در اشکال بالینی مزمن نماهای بالینی مشترکی دارند.

۵. درماتیت تماسی تحریکی علاوه‌بر پاسخ وابسته به دوز، به فاکتورهای مربوط به ماده‌ی محرک نیز وابسته است:
- غلظت
- PH
- حرارت
- پانسمان بسته (occlusion)
- تکرار
- مدت تماس

۶. درماتیت تماسی تحریکی در موارد شدید منجر به سوختگی شیمیایی می‌شود.

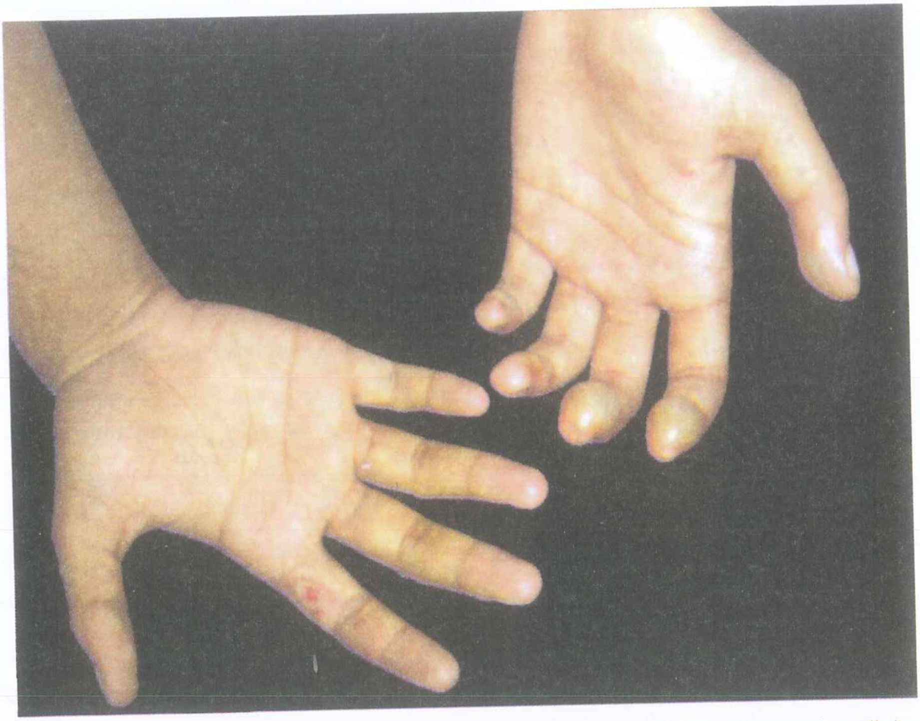
پاتوژنز(۳)

مکانیسم سلولی درماتیت تماسی تحریکی (ICD) ناشناخته است. ولی مکانیسم‌های متعددی برای پاتوژنز ICD مطرح شده‌است. از جمله:
- دناتوراسیون کراتین‌های اپی‌درمال
- عدم پیوستگی (نقطه ضعف) در نفوذپذیری سد محافظتی (disruption)
- واردشدن صدمه به غشاء سلولی
- اثر مستقیم سم

مکانیسم‌هایی که در فازهای حاد و مزمن درماتیت تماسی تحریکی دخالت دارند، متفاوت می‌باشند.

به‌نظر می‌رسد که مسیر پاتوژنیک در مرحله‌ی حاد ICD در مورد بسیاری از مواد شیمیایی که با هم ارتباطی ندارند، مشترک باشد. این مکانیسم‌ها به‌شرح زیر می‌باشند:
- نفوذ از طریق سد نافذ
- صدمه‌ی خفیف بر کراتینوسیت‌ها
- آزادشدن مدیاتورهای التهاب (واسطه‌های شیمیایی) که فعال‌شدن T-cellها را به دنبال دارد.

با توجه به مکانیسم‌های اشاره‌شده در بالا، هنگامی که فعال‌شدن از طریق سلول‌های اپی‌درمال شروع شد، فعال‌شدن مداوم T-cellها بدون وابستگی به آنتی‌ژن



شکل ۱-۳: درماتیت تحریکی حاد در دست‌های یک دانش‌آموز پس از تماس با یک ماده شیمیایی قوی در مدرسه.

خارجی ادامه می‌یابد. در این مرحله تومورنکروزیس، فاکتور آلفا مدیاتور اصلی می‌باشد.

در فاز مزمن ICD استراتوم کورنئوم به‌عنوان سدی عمل می‌کند که در آن عدم پیوستگی وجود دارد. صدمه به لیپیدهای استراتوم کورنئوم (که این لیپیدها به‌عنوان سد عمل می‌کنند)، با از بین‌رفتن چسبندگی کورنئوسیت‌ها، دسکواماسیون و افزایش آبی که از طریق اپی‌درم به هدر می‌رود همراه است.

آسیب‌شناسی

از درماتیت‌های اسپونژیوتیک است که در مرحله‌ی حاد اسپونژیوز خفیف نکروز کراتینوسیت‌های اپی‌درمال و انفیلترای آماسی مشاهده می‌شود. با گذشت زمان و مزمن‌شدن آکانتوز، هیپرکراتوز و هیپرگرانولوز خفیف مشاهده می‌شود.

تشخیص(۲)

بیشتر بر اساس شرح‌حال و نمای بالینی است. پچ تست در این بیماران منفی می‌باشد.

تشخیص افتراقی درماتیت تماسی تحریکی از درماتیت تماسی آلرژیک در مبحث درماتیت تماسی آلرژیک ذکرشده است.

درمان و پیشگیری

اصول کلی درمان شامل درمان التهاب با کورتیکوستروئیدهای موضعی و کاربرد مکرر نرم‌کننده

جدول ۷-۳: عوامل مهم در مدیریت و درمان درماتیت تماسی تحریکی[۴].

۱. avoidance (امتناع از مواد محرک)
◂ بازدید از محل کار و شناسایی عواملی که به پوست آسیب می‌رسانند.
۲. protection (محافظت)
◂ دستکش، اساس و پایه‌ی محافظت را تشکیل می‌دهد.
◂ مهم است که به فواصل منظم دستکش را در آورد تا تعریق درماتیت، را تشدید نکند. (دلایلی وجود دارد که دستکش می‌تواند به عملکرد استراتوم کورنئوم به‌عنوان یک سد، آسیب برساند)
◂ زمان تماس با دستکش *(exposure time)*: دستکش می‌تواند برای مدت کوتاهی (چند دقیقه) از نفوذ مواد محرک محافظت کند.
۳. substitution (جایگزینی)
◂ جایگزینی مواد غیر محرک به‌جای مواد محرک

می‌باشد، درمان خارش با آنتی‌هیستامین به تفصیل در مبحث درماتیت تماسی آلرژیک ذکر شده است و عوامل مهم در مدیریت و درمان در جدول ۷-۳ آمده است.

درماتیت تماسی آلرژیک

تعریف: بیماری التهابی پوست با گرفتاری اولیه‌ی اپی‌درم است. این بیماری الگوی (پروتوتیپ) واکنش تأخیری پوست به آلرژن‌هایی است که قبلاً بیمار به آن‌ها حساس شده است[۵].

تظاهرات بالینی

تظاهر بالینی تیپیک درماتیت تماسی آلرژیک راش‌های اگزمایی پوستی با مرز کاملاً مشخص می‌باشد. این ضایعات در مرحله‌ی حاد وزیکولر، تاولی و ترشح‌دار weeping بوده ولی در مرحله مزمن به‌صورت ضایعات لیکنیفیه یا پلاک پوسته‌دار می‌باشد. کلید تشخیص در جدول ۸-۳ آورده شده است.

پاتوژنز

درماتیت تماسی آلرژیک واکنش تأخیری افزایش حساسیت است. در واقع ACD واکنش به آلرژن ویژه‌ای است که حساس شدن قبلی به آن ماده‌ی شیمیایی (آلرژن) مورد سؤال می‌باشد. پاتوژنز ACD شامل دو مرحله‌ی حساس‌شدن و برانگیختن می‌باشد.

۱. مرحله حساس شدن ابتدایی

(initial sensitization phase)

زمانی که پوست بیمار برای اولین بار در تماس با ماده‌ی شیمیایی قرار می‌گیرد این ماده به پوست نفوذ کرده و پس از آن حوادث آبشاری (پشت‌سرهم) رخ می‌دهد که منجر به حساس‌شدن بیمار می‌شود.

جدول ۸-۳: نکات کلیدی درتشخیص درماتیت تماسی آلرژیک: نمای بالینی[۶].

۱. تظاهر بالینی تیپیک به‌صورت راش‌های اگزمایی خارش‌دار با حدود مشخص می‌باشد که می‌تواند به‌صورت حاد یا مزمن باشد.
- مرحله‌ی حاد: تاول‌دار و ترشح‌دار
- مرحله‌ی مزمن: پلاک‌های لیکنیفیه یا پلاک‌های پوسته‌دار

۲. این واکنش به‌طور تیپیک، لوکالیزه به ناحیه‌ای از پوست است که در تماس با آلرژن می‌باشد.

۳. درماتیت تماسی آلرژیک (برحسب آلرژن ویا تکوین) می‌تواند به اگزمای منتشر منجر شود (توزیع پچی یا منتشر).

۴. الگوی (prototype) این واکنش (درماتیت تماسی آلرژیک) درماتیت تماسی آلرژیک بر اثر پیچک سمی (poison ivy) یا نیکل است.

۵. پچ تست استاندارد طلایی (gold standard) تشخیص صحیح است.

۶. نماهای بالینی به‌صورت واکنش‌های سیستمیک، کمتر دیده می‌شود.

الف) آنتی‌ژن به سد پوستی نفوذ پیدا کرده (stratum corneum) و به‌وسیله‌ی سلول‌های لانگرهانس طبقه‌ی بازال دریافت می‌شود.

ب) آنتی‌ژن پردازش‌شده و بر سطح سلول‌های لانگرهانس قرار می‌گیرد. این سلول به غدد لنفاوی منطقه‌ای مهاجرت کرده و در آن جا آنتی‌ژن را به لنفوسیت‌های T عرضه می‌نماید. پرولیفراسیون ایجادشده به‌وسیله‌ی سایتوکاین و گسترش کلونی که در غده‌ی لنفاوی رخ می‌دهد منجر به به‌وجودآمدن لنفوسیت‌های T می‌شود که رسپتورهایی برای آنتی‌ژن‌های اختصاصی دارند. این لنفوسیت‌های T که رسپتور اختصاصی برای شناسایی آنتی‌ژن دارند وارد گردش خون شده و از این طریق دو مرتبه به اپی‌درم باز می‌گردند.

۲. مرحله‌ی برانگیختگی (elicitation phase)

زمانی که حساس‌شدن رخ داد، تماس مجدد با مقدار کمی از ماده‌ی شیمیایی (آلرژن حساس‌کننده) برانگیختگی را به‌وجود می‌آورد. سلول‌های لانگرهانس که آنتی‌ژن‌ها را حمل می‌کنند با لنفوسیت‌های T که حاوی گیرنده‌ی اختصاصی آنتی‌ژن هستند و در پوست در گردش عمومی می‌باشند واکنش نشان می‌دهند. این واکنش منجر به فعال‌شدن و پرولیفراسیون لنفوسیت‌های T می‌شوند که گیرنده‌ی اختصاصی برای آنتی‌ژن دارند (antigen-specific T-lymphocytes). از لنفوسیت‌های T فعال‌شده مدیاتورهای التهابی آزاد می‌شود. درماتیت تماسی آلرژیک ۱۲ تا ۴۸ ساعت پس از تماس با آنتی‌ژن به‌وجود می‌آید و برای مدت ۳ تا ۴ هفته باقی می‌ماند[۷].

تشخیص

تشخیص بر اساس معاینه‌ی دقیق و گرفتن تاریخچه و امتحان فیزیکی می‌باشد. انجام پچ تست برای تعیین نوع آلرژن اهمیت ویژه‌ای برای تشخیص درماتیت تماسی آلرژیک دارد (gold standard). انجام بیوپسی و بررسی میکروسکوپی وجود بافت اگزمایی را تأیید می‌نماید ولی انواع مختلف اگزما را از یکدیگر افتراق نمی‌دهد[۲].



شکل ۲-۳: درماتیت تماسی تحریکی ناشی از کفش که در سطح تماس لوکالیزه شده است.

پچ تست

آزمونی است که بروز حساسیت تأخیری نسبت به مواد شیمیایی که به‌طور موضعی به‌کار می‌روند را نشان می‌دهد. در حال حاضر این آزمون تنها روش علمی برای تأیید درماتیت تماسی آلرژیک می‌باشد. البته اخیراً پچ تست در موارد دیگری برای تشخیص به‌کار برده شده است (به‌طور مثال کهیر مزمن، راش‌های دارویی فیکس)[۸]. وقتی پچ تست به‌روش صحیح انجام و تفسیر شود، مانند آزمایش‌هایی که برای تعیین عامل بیماری‌زا در میکروبیولوژی به‌کار می‌رود ارزشمند است.

پچ تست روش ساده‌ای است که می‌توان آن‌را در مطب هم انجام داد. ولی حتی در کشورهای غربی هم در حدود نصف مراکز تخصصی تربیت‌کننده‌ی دستیار پوست از پچ تست استفاده می‌کنند[۶].

پچ تست تنها آزمونی است که بدون وابستگی به آزمایشگاه در بالین بیمار روی پوست انجام می‌شود و فرضیه‌ی علت و معلولی هنله ـ کخ را قویاً تأیید می‌کند. (کتاب درماتیت تماسی فیشر، چاپ پنجم، منبع ۱۰)

نکته‌ی عملی

مثبت‌شدن پچ تست، به تنهایی ارزشمند نیست. این تست زمانی ارزشمند است که آلرژن دارای تست مثبت، در بیمار ایجاد درماتیت تماسی کرده باشد. به‌عبارت دیگر، تست مثبت با ماده‌ی آلرژن وابستگی (relevance) داشته باشد.

پچ تست به روش‌های باز و بسته (open and closed patch test) انجام می‌شود. روش بسته در زیر توضیح داده شده است.

پچ تست به روش بسته (closed patch test)

آلرژن‌ها درون اتاقک‌های آلومینیومی کوچکی ریخته می‌شود. این اتاقک‌ها بر روی نوارچسب (scanpor tape) قرار دارند. این نوارچسب‌ها را بر روی قسمت فوقانی پشت می‌چسبانند و پس از ۴۸ ساعت نوارها برداشته می‌شوند تا خواندن و تفسیر ابتدایی انجام شود[۷].

تفسیر نتایج پچ تست[۱۱]

انجام پچ تست آسان می‌باشد، ولی تفسیر آن مشکل و احتیاج به مهارت و تجربه دارد. معمولاً تست‌ها ۴ روز پس از آن‌که روی بدن گذاشته شدند، خوانده می‌شوند. تست‌های مشکوک و نامشخص احتیاج به تکرار دارند. واکنش‌های پوستولی دلالت بر تحریک داشته و نامعمول نیستند، ولی در مورد آلرژن‌های فلزی مانند کبالت و نیکل و به‌خصوص در افراد آتوپیک رخ می‌دهند. برای تشخیص درماتیت تماسی آلرژیک دو مرحله مهم وجود دارد:

۱. شناسایی واکنش مثبت به پچ تست

۲. نشان‌دادن وابستگی بالینی

تشخیص افتراقی[۶]

علی‌رغم پاتوژنز متفاوت ACD و ICD این دو از نظر نمای بالینی بافت‌شناسی و ایمونوهیستولوژی، به‌ویژه در اشکال بالینی مزمن شباهت قابل توجهی دارند. تشخیص ICD بیشتر بر پایه‌ی نمای بالینی و حذف سایر علل می‌باشد در حالی که پچ تست منفی می‌باشد. از نظر بالینی بیماران مبتلا به ICD بیشتر از سوزش (burning) و حس سوزن‌سوزن‌شدن شکایت دارند. در مقابل بیماران مبتلا به ACD بیشتر از خارش شاکی می‌باشند. در جدول ۹-۳ افتراق بین ACD و ICD آمده است.

آلرژن‌های شایع

بر حسب ۲ مطالعه‌ی پچ تست انجام شده در ایران[۱۳و۱۴]، آلرژن‌های شایع بر حسب فراوانی در جدول ۱۰-۳ ذکر شده است.

بر طبق تحقیقات انجام‌شده گروه درماتیت تماسی آمریکای شمالی (North American Contact Dermatitis Group) (NACDG) ده آلرژن شایع در آمریکا در جدول ۱۰-۳ ذکر شده است[۶].

جدول ۹-۳: مقایسه‌ی بین درماتیت تماسی تحریکی و درماتیت تماسی آلرژیک[۱۲].

علایم بافت‌شناسی و بالینی	درماتیت تماسی تحریکی	درماتیت تماسی آلرژیک
۱. اختصاصی‌بودن آنتی‌ژن (antigen-specifity)	غیر اختصاصی	اختصاصی
۲. حساس‌شدن (sensitizaion)	لازم نیست	لازم است
۳. استعداد ژنتیکی (genetic predisposition)	وجود ندارد	وجود دارد
۴. خارش (pruritus)	عدم خارش قابل‌توجه در ابتدا	قابل‌توجه
۵. درد / سوزش (burning / pain)	(در ابتدا) قابل توجه	کم‌اهمیت‌تر
۶. وزیکول (vesicle)	غیر متداول	متداول
۷. پوستول (pustule)	متداول	غیر متداول

جدول ۱۰-۳: آلرژن‌های شایع عامل درماتیت تماسی.

آلرژن‌های شایع در ایران	آلرژن‌های شایع در آمریکا
۱. نیکل‌سولفات	۱. نیکل‌سولفات
۲. کبالت‌کلراید	۲. نئومایسین‌سولفات
۳. تیورام میکس	۳. صمغ پرو
۴. PTBP	۴. مخلوط عطرها (fragrance mix)
۵. پتاسیم دی‌کرومات	۵. تیومرسول
۶. پارابن میکس	۶. sodium gold thiosulfate
۷. صمغ پرو	۷. کواترنیوم ۱۵
۸. مخلوط عطرها (fragrance mix)	۸. فرمالدئید
۹. فرمالدئید	۹. باسیتراسین
۱۰. نئومایسین‌سولفات	۱۰. کلرور کبالت

درماتیت‌های تماسی آلرژیک شایع

درماتیت نیکل

نیکل شایع‌ترین علت درماتیت تماسی در خانم‌ها می‌باشد[۱۵]. در مطالعات پچ‌تست که در بیشتر مراکز علمی جهان انجام شده‌است، نیکل شایع‌ترین آلرژن بوده‌است[۶]. حساسیت به نیکل از کودکی یا ابتدای بزرگسالی شروع می‌شود. این حساسیت در اثر سوراخ‌کردن گوش و به‌کاربردن جواهرات بدلی می‌باشد. اخیراً این درماتیت در اثر دکمه و زیپ شلوارهای جین که به‌صورت پچ اگزمایی در نزدیکی ناف مشاهده می‌شود بروز می‌کند. این پچ اگزمایی در نزدیکی ناف، پاتوگونومونیک حساسیت به نیکل می‌باشد. در شخصی که مشکوک به درماتیت نیکل است بایستی لاله‌ی گوش و مچ دست‌ها را معاینه کرد. درماتیت لاله‌ی گوش (earlobe) بیشتر در اثر گوشواره‌های بدلی و درماتیت مچ دست در اثر بند فلزی ساعت‌های مچی به‌وجود می‌آید[۱۵].

شخصی که به نیکل حساس است، بایستی از



شکل ۳-۳: درماتیت نیکل ناشی از دسته‌ی عینک.

کاربرد زیورآلات بدلی امتناع ورزد[۱۵] ولی می‌تواند از زیورآلاتی که از پلاتین یا طلا ساخته شده است استفاده کند (زیورآلات از طلای سفید نباشد)[۶].

درماتیت لاستیک[۱۵]

در جریان فرآوری لاستیک، مواد شیمیایی که برای افزایش استحکام لاستیک و جلوگیری از اکسیداسیون آن به‌کار می‌روند، سبب درماتیت تماسی آلرژیک می‌شوند. در سال‌های اخیر، واکنش به پروتئین

لاتکس لاستیک طبیعی که در دستکش‌های لاتکس وجود دارد، افزایش قابل توجهی مشاهده می‌شود. پروتئین لاتکس می‌تواند واکنش‌های حساسیتی فوری را برانگیزد و این واکنش‌ها از کهیر تماسی تا رینیت، آسم و آنافیلاکسی متغیر می‌باشد. افرادی که گرفتار می‌شوند، بیشتر از کارکنان بخش‌های بهداشتی و درمانی (جراحان، پرستاران) می‌باشند که اغلب از دستکش لاتکس استفاده می‌کنند. هم‌چنین افرادی که پروسیجرهای متعددی روی آن‌ها انجام می‌شود نیز گرفتار این مسأله می‌شوند.

درماتیت کرومات (درماتیت سیمان)[۱۵]

ترکیبات کروم کاربردهای صنعتی دارند. هم‌چنین این ترکیبات در دباغی چرم به‌کار می‌روند. علاوه‌بر این ترکیبات، کروم حساسیت‌زای اصلی در سیمان می‌باشد. درماتیت سیمان در کارگران ساختمانی شایع می‌باشد.



شکل ۴-۳: درماتیت مزمن شدید دست در کارگران ساختمانی حساس به کرومات.



شکل ۵-۳: درماتیت تحریک ناشی از سیمان.

کبالت[۶]

کبالت فلزی است که معمولاً با سایر ترکیبات فلزی به منظور افزایش سختی و سفتی آن‌ها به‌کار می‌رود. اغلب کبالت در ترکیب با نیکل، کروم، مولیبدن و تنگستن به‌کار می‌رود و این امر موجب می‌شود که حساسیت به کبالت معمولاً با حساسیت به نیکل یا کروم همراه باشد. تماس با کرومات معمولاً از طریق جواهرات، دکمه‌های فلزی و سایر وسایلی که در آن‌ها کبالت وجود دارد، اتفاق می‌افتد. هم‌چنین حساسیت به کبالت از طریق تماس با مواد آرایشی، رنگ مو و سرامیک رخ می‌دهد. تشخیص از طریق پچ تست می‌باشد.

تشخیص افتراقی درماتیت تماسی از سایر بیماران پوستی[۱۶]

درماتیت تماسی می‌تواند چهره‌ی بالینی بسیاری از درماتوزهای زیر را تقلید کند. تاریخچه‌ی دقیق، یافته‌های بالینی، پاتولوژی و انجام پچ تست می‌تواند به افتراق بیماری‌های زیر از درماتیت تماسی کمک کند.

بیماری‌های زیر را باید از درماتیت تماسی تشخیص داد.

- درماتیت آتوپیک
- درماتیت سبورئیک
- پسوریازیس
- عفونت قارچی سطحی
- راش‌های نوری پولی‌مورف (polymorphous light eruption)
- لنفوم پوستی T-cell

الف) تشخیص افتراقی درماتیت آتوپیک از درماتیت تماسی

موارد زیر که مختص درماتیت آتوپیک است به تشخیص افتراقی کمک می‌کند.

- بروز درماتیت آتوپیک در دوران کودکی
- سابقه‌ی خانوادگی آتوپی (رینیت آلرژیک، آسم و کهیر)
- سابقه‌ی شخصی آتوپی
- بالابودن IgE
- گرفتاری سطوح اکستانسور در شیرخواران
- گرفتاری سطوح فلکسور در نوجوانی و بزرگسالی
- دارابودن معیارهای تشخیصی درماتیت آتوپیک

ب) تشخیص افتراقی درماتیت سبورئیک از درماتیت تماسی

- پوسته‌های چرب یا درماتیت اریتماتوی پوسته‌دار روی سر، صورت در قسمت جلو و عقب قفسه صدری
- وجود بیماری در ۹-۶ ماه اول زندگی در درماتیت سبورئیک شیرخواران و بروز بیماری بعد از بلوغ در بالغین

ج) تشخیص افتراقی پسوریازیس از درماتیت تماسی

- پوسته‌های خشک نقره‌ای روی سر، سطوح اکستانسور اندام‌ها، نواحی پالموپلانتار
- حاشیه‌ی مشخص ضایعات
- علامت آسپیتس مثبت
- تغییرات ناخنی مختص پسوریازیس
- گاهی آرتروپاتی
- پچ تست منفی

د) تشخیص افتراقی عفونت قارچ سطحی از درماتیت تماسی

- مرز التهابی و فعال و پاک بودن مرکز ضایعه
- تغییرات ناخنی مختص قارچ
- ضایعه معمولاً یک طرفه است.
- اسمیر مثبت با KOH
- پچ تست منفی

ه) تشخیص افتراقی PLE از درماتیت تماسی

- ضایعات اگزمایی در نواحی پوست در معرض نور (پشت دست‌ها و پاها، پیشانی و ناحیه‌ی V گردن)
- سابقه‌ای از تماس با فوتوآلرژن‌ها وجود ندارد.
- فوتو پچ تست منفی

و) لنفوم پوستی T-cell (سندروم سزاری)

وقتی اگزما فراگیر شود و به اریترودرمی تبدیل گردد، سندروم سزاری که یک نوع لنفوم پوستی T-cell می‌باشد در تشخیص افتراقی قرار می‌گیرد که آسیب‌شناسی و آزمایش‌های تکمیلی به افتراق اگزما از لنفوم T-cell کمک می‌کند[۶].

درماتیت تماسی سیستمیک[۶]

در این مورد بیمار سابقه‌ی قبلی درماتیت تماسی را دارد. وقتی بیمار از طریق سیستمیک (از طریق خوراکی، تزریق وریدی یا استنشاق از طریق بینی) در معرض همان آلرژن یا ماده‌ی شیمیایی قرار گیرد، در وی درماتیت منتشر (diffuse dermatitis) به‌وجود می‌آید. به نظر می‌رسد که این واکنش سیستمیک پاسخ ایمنی وابسته به T-cell باشد.

مثال مهم در مورد درماتیت تماسی سیستمیک بیماری است که سابقه‌ی درماتیت تماسی آلرژیک به اتیلن دیامین دارد. وقتی که بیمار از راه وریدی آمینوفیلین (که حاوی اتیلن دیامین است) دریافت می‌کند، به‌طور ثانوی دچار درماتیت منتشر یا به‌عبارت دیگر درماتیت تماسی سیستمیک می‌شود.

اصول کلی درمان

الف) درمان ضایعات حاد وزیکولر و ترشح‌دار

- درمان موضعی با قابض‌ها[۱۷]: اگر بیمار اگزمایی در مرحله‌ی وزیکولر و ترشح‌دار مراجعه کند بایستی برای مدت کوتاهی از پانسمان مرطوب با به‌کار بردن سرم فیزیولوژی یا استات آلومینیوم استفاده شود. این داروها را باید برای مدت بسیار کوتاهی به‌کار برد (زیرا خشک‌شدن پوست به خارش بیشتر کمک می‌کند). در ایران از محلول‌های زینک یا محلول دالیبور در این مرحله استفاده می‌شود (امروزه استفاده از محلول ائوزین منسوخ شده است). محلول‌های فوق را بایستی در روز اول و دوم درمان به‌کار برد. معمولاً ضایعات در روز سوم خشک می‌شوند.

ب) درمان التهاب با کورتیکوستروئیدها[۱۶و۲]

- مرحله‌ی حاد: لوسیون استروئید
- ضایعات تحت حاد: کرم کورتیکوستروئید یا کرم پیمکرولیموس
  - کورتیکوستروئیدهای با قدرت متوسط را می‌توان برای درمان التهاب اگزما به‌کار برد (کرم یا پماد تریامسینولون دو مرتبه در روز به‌کار می‌رود).
  - کرم یا پماد مومتازون دو مرتبه در روز
  - کرم یا پماد فلوئوسینولون دو مرتبه در روز
- ضایعات مزمن: پماد استروئید موضعی یا پماد تاکرولیموس

ج) امولینت

کاربرد امولینت به‌طور مکرر برای جلوگیری از خشکی پوست توصیه می‌شود.

د) درمان عفونت ثانوی

وقتی علایم عفونت ثانوی یا لنفانژیت یا سلولیت وابسته به آن وجود دارد، آنتی‌بیوتیک مناسب به‌کار می‌رود. از موپیروسین موضعی برای درمان عفونت‌های محدود و برای درمان عفونت‌های وسیع (گسترده و سیستمیک)، از سفالوسپورین خوراکی (سفالکسین) یا پنی‌سیلین‌های مقاوم به پنی‌سیلیناز (دی کلوگزاسیلین) استفاده می‌شود.

ه) درمان خارش

آنتی‌هیستامین خوراکی برای تسکین خارش و تحریک (در صورت وجود) به‌کار می‌رود. برای مثال:

- هیدروکسی‌زین، قرص ۲۵ میلی‌گرمی حداکثر تا ۴ قرص در روز (برای بزرگسالان)
- ستریزین (cetirizine) ۵ تا ۱۰ میلی‌گرم روزانه
- لوراتادین یک قرص ۱۰ میلی‌گرم روزانه

و) درمان موارد شدید

در این موارد درمان خوراکی پردنیزون یا پردنیزولون توصیه می‌شود. دوز شروع ۳۰ تا ۴۰ میلی‌گرم روزانه است که توصیه می‌شود هر ۳ روز ۱۰ میلی‌گرم دوز کاهش داده شود تا به صفر برسد.

درمان‌های خط دوم

فتوتراپی (نوردرمانی)

نوردرمانی برای بیماران مقاوم به کورتیکواستروئید و بیمارانی که نمی‌توانند از عوامل برانگیزنده در محیط اجتناب کنند مناسب است. مطالعات متعددی اثر اولتراویوله A (PUVA) و اولتراویوله B با باند باریک را در درمان درماتیت تماسی آلرژیک و تماسی تحریکی نشان داده است. پاسخ خوب درماتیت تماسی آلرژیک به فتوتراپی (اولتراویوله B) گزارش شده‌است[۱۸].

کاربرد آزاتیوپرین و سیکلوسپورین[۱۶]

کاربرد سیکلوسپورین و آزاتیوپرین در درمان درماتیت‌های تماسی مزمن و سرکش توصیه شده که از بحث این کتاب خارج می‌باشد (توصیه می‌شود که این موارد به متخصصین پوست ارجاع داده شوند).

موارد مربوط به درماتیت تماسی تحریکی

عوامل مهم در مدیریت و درمان درماتیت تماسی تحریکی در مبحث درماتیت تماسی تحریکی و جدول ۷-۳ ذکر شده است.

موارد مربوط به درماتیت تماسی آلرژیک

پچ تست گام اساسی در تشخیص و درمان درماتیت تماسی آلرژیک می‌باشد. اگر پچ تست در دسترس باشد و انجام شود، در صورت مثبت‌شدن پچ تست بایستی برگ‌های حاوی اطلاعات مربوط به آلرژن به بیمار داده شود. اولین قدم در درمان درماتیت تماسی آلرژیک، شناسایی آلرژن است. در صورتی که آلرژن شناسایی و بیمار آموزش کافی داشته باشد، اگر بیمار از تماس با آلرژن امتناع ورزد، ۶ هفته یا بیشتر طول می‌کشد که بیمار از آلرژن پاک شود[۶].

پیشگیری از درماتیت تماسی

موارد مربوط به پیشگیری از درماتیت تماسی در جدول ۱۱-۳ آمده است.

جدول ۱۱-۳: پیشگیری از درماتیت تماسی[۱۶].

۱. شناسایی و امتناع از مواد محرک و آلرژن‌ها
۲. شناسایی و امتناع از موادی که با آلرژن‌ها واکنش متقاطع می‌دهند.
۳. امولینت ◂ امولینت‌ها باید به‌طور مکرر برای جلوگیری از خشکی پوست به‌کار رود. کاربرد امولینت موجب ترمیم و بازیابی عملکرد پوست به‌عنوان سد محافظ می‌شود. امولینت‌ها بایستی دارای شرایط زیر باشند: ▪ فاقد پارابن ▪ فاقد لانولین ▪ فاقد مواد معطر
۴. کرم‌های محافظتی
۵. دستکش ◂ در صورت حساسیت به لاستیک بایستی در زیر دستکش لاستیکی از دستکش‌های تهیه شده از کتان یا پلی‌اتیلن استفاده شود.

منابع

1. James W. , Berger T. , Elston D. , Andrews' Disease of the skin clinical dermatology eleventh edition, SANDERS ELSEVIER 2011. Pp 106-7.
2. Craft N, Fox LP, et al. VisualDx: Essential Adult Dermatology. 1st edition, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2010. Pp: 236-43.
3. Cohen D. E. : Irritant Contact Dermatitis in Bolognia J. L, Jorizo J. L, Rapini R. P. , Dermatology Second Edition- MOSBY, Elsevier 2008. Pp: 223-30.
4. Bourke J, Coulson I, English J; British Association of Dermatologists Therapy Guidelines and Audit Subcommittee. Guidelines for the management of contact dermatitis: an update. Br J Dermatol. 2009 May; 160 (5): 946-54. Epub 2009 Mar 19.
5. Pryzbilla B. , Rueff F. , Contact Dermatitis in Burgdrof W. H. C. , Plewig G. , Wolf H. H. , Landthaler M. , Braun-Falco's Dermatology 3rd edition, Berlin, Springer 2009, Pp: 377-401.
6. Mowad C. M, Marks Jr JG. Allergic Contact Dermatitis in Bolognia J. L, Jorizo J. L, Rapini R. P. , Dermatology Second Edition- MOSBY, Elsevier 2008. Pp: 209-22.
7. Habif TP. Clinical Dermatology-5th Edition, 2010-MOSBY-Elsevier, Pages: 131-48.

۸. مرتضوی، حسین، آزمون‌های آلرژی، در مرتضوی، حسین: راهنمای بیماری‌های پوست، رویکردهای تشخیصی، شرکت انتشارات علمی و فرهنگی، ۱۳۸۶، ص ۳۵۷ الی ۳۷۶.

9. Rieschel R. L. , Fowler J. F. , Fisher's Contact Dermatitis 6th edition, BC Decker Inc, 2008, Pp: 11.
10. Rietschel RL, Fowler JR JF. Fisher's contact Dermatitis, 5th edition, Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins, 2001. Page 10.
11. Finlay A. Y. , Chowdhury M. M. - Specialist Training in Dermatology. First Edition, London, Mosby 2007. Pages: 90-113.
12. Ghosh S. , Atlas and Synopsis of Contact and Occupational Dermatology- Jaypee Brothers Medical Publisher & McGraw Hill, 2009, Page: 3.

۱۳. نصیری کاشانی، منصور. مرتضوی، حسین. امینی، سعید ـ بررسی فراوانی حساسیت تماسی در بیماران با درماتیت تماسی و آتوپیک به روش patch test ـ فصل‌نامه‌ی بیماری‌های پوست ـ سال نهم، شماره‌ی ۳ (پیاپی ۳۷)، پاییز ۱۳۸۵ ـ ص ۲۶۴.

14. Kashani MN, Gorouhi F, Behnia F, et al. Allergic contact dermatitis in Iran. Contact Dermatitis. 2005 Mar; 52 (3):154-8.
15. Graham-Brown R, Burns T. Dermatology Lecture Notes, 10th edition, Wiley-Blackwell 2011. Pp: 62-63.

16. Ghosh S. , Atlas and Synopsis of Contact and Occupational Dermatology-Jaypee Brothers Medical Publisher & McGraw Hill, 2009, Pp: 98-108.

17. Giannotti B, Haneke E. Eczema a practical guide to differential diagnosis and therapeutic management, Schering, 1995. P 54.

18. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, et al. Fitzpatrick's Dermatology in general medicine, 7th edition, New York, Mc Graw Hill, 2008. Page 145.

درماتیت‌های اندوژن (درون‌زا)

درماتیت آتوپیک

مقدمه

درماتیت آتوپیک بیماری پوستی شایع التهابی، مزمن، عودکننده همراه با خارش شدید می‌باشد. به‌طور معمول قبل از ۵ سالگی تظاهر می‌نماید. از نظر مورفولوژی ضایعات و نواحی درگیر در سنین مختلف متفاوت‌اند. غالباً راش‌های پوستی با سایر حالات آتوپی در خود بیمار یا اعضای خانواده‌ی بیمار همراه است.

معیارهای تشخیصی

Hanifin and Rajka بر حسب تجربیات بالینی معیارهای تشخیصی ماژور و مینور ارایه کرده‌اند که انجام آن در تمام مطالعات عملی نیست (جداول ۱۲-۳ و ۱۳-۳)، لذا آقای Williams در انگلستان تغییراتی در جدول پیشنهادی قبلی داده که انجام آن در مطالعات اپیدمیولوژی دارای روایی بالایی است (جدول ۱۴-۳).

جدول ۱۲-۳: معیارهای ماژور درماتیت آتوپیک.

معیارهای ماژور درماتیت آتوپیک: بیمار بایستی ۳ مورد یا بیشتر از معیارهای ماژور را داشته باشد.	
۱. خارش	
۲. مورفولوژی و انتشار تیپیک	◄ گرفتاری صورت و سطوح اکستانسور در شیر خواران ◄ لیکنیفیکاسیون فلکسورها در بالغین
۳. درماتیت مزمن یا مزمن عودکننده	
۴ . سابقه‌ی شخصی یا خانوادگی بیماری آتوپی (آسم، رینیت آلرژیک، درماتیت آتوپیک)	

جدول ۱۳-۳: معیارهای مینور درماتیت آتوپیک.

معیارهای مینور درماتیت آتوپیک: بیمار بایستی ۳ مورد یا بیشتر از معیارهای مینور را داشته باشد.	
۱	آب مروارید (قدامی زیر کپسولی)
۲	کیلیت (التهاب لب)

۳	کونژنکتیویت عودکننده
۴	Perifollicular accentuation
۵	خشکی پوست Xerosis
۶	ایکتیوز، افزایش خطوط کف دست‌ها، کراتوزپیلاریس
۷	واکنش IgE (واکنش سریع تست پوستی، تست RAST مثبت)
۸	افزایش IgE سرم
۹	شروع بیماری در سنین پایین
۱۰	استعداد برای عفونت‌های پوستی (به‌خصوص استاف آرئوس و ویروس تب‌خال)
۱۱	استعداد برای درماتیت (غیر اختصاصی دست و پا)
۱۲	اگزمای آرئول پستان
۱۳	چین زیر چشم Dennie Morgan
۱۴	کراتوکونوس (مخروطی‌شدن قرنیه)
۱۵	سیاهی دور چشم
۱۶	رنگ‌پریدگی صورت، اریتم صورت
۱۷	پیتریازیس آلبا
۱۸	خارش موقع تعریق
۱۹	عدم تحمل به پشم و حلال‌های چربی
۲۰	افزایش حساسیت غذایی
۲۱	اثرات عوامل محیطی و هیجان
۲۲	درموگرافیسم سفید
۲۳	وجود چین‌های قدامی گردن
۲۴	عدم تحمل غذایی

جدول ۱۴-۳: معیارهای تعدیل‌یافته Hanifin and Rajka برای تشخیص درماتیت آتوپیک.

برای این‌که کودک واجد شرایط معیارهای تشخیصی انگلستان آتوپیک (UK diagnostic criteria) برای درماتیت آتوپیک باشد باید شرایط زیر را داشته باشد:

- پوست خارش‌دار (یا گزارش خراشاندن و مالیدن در کودک به‌وسیله‌ی والدین)
- به‌علاوه ۳ تا یا بیشتر از معیارهای زیر.

۱. شروع قبل از ۲ سالگی (درصورتی که کودک زیر چهارسال باشد محسوب نمی‌شود)

۲. سابقه‌ی وجود درگیری پوست (در نواحی گونه‌های اطفال زیر ۱۰ سال)

۳. سابقه‌ی خشکی پوست ژنرالیزه

۴. سابقه‌ی شخصی از داشتن بیماری‌های دیگر آتوپیک (یا داشتن هر نوع بیماری آتوپیک در منسوبین درجه اول در اطفال زیر ۴ سال)

۵. درماتیت واضح نواحی چین‌ها (یا درماتیت گونه‌ها، پیشانی و نواحی خارجی، اندام‌ها در اطفال زیر ۴ سال)

شیوع

آمار مبتلایان به آتوپی از جمله درماتیت آتوپیک در کشورهای پیشرفته‌ی صنعتی، با داشتن وضع اقتصادی و بهداشتی بهتر، حدود سه دهه‌ی اخیر در حال افزایش می‌باشد. داشتن زمینه‌ی ژنتیکی و عوامل محیطی در بروز بیماری نقش اساسی دارند.

شروع درماتیت در ۹۰٪ اطفال مبتلا زیر ۵ سالگی است. آمار شیوع درماتیت آتوپیک در آمریکا ۲۰-۱۰٪، انگلستان ۱۴- ۱۱/۵٪، در تانزانیا فقط ۰/۷٪ و در مهاجرین اهل ترکیه به سوئد ۳۲/۴٪ گزارش شده است. باید خاطرنشان ساخت که آمار در جمعیت مناطق روستایی با شهری متفاوت است.

پاتوژنز

درماتیت آتوپیک بیماری پلی‌فاکتوریال است. در این بیماری زمینه‌ی ارثی قوی همراه با عوامل محیطی سبب بروز واکنش‌های ایمونولوژیکی نسبت به آنتی‌ژن‌های مختلف و نهایتاً ضایعات بیماری می‌شود. وجود اختلالات مهم در سیستم ایمونولوژیکی و هم‌چنین وجود نقایص در اعمال تعیین شده، عروق خونی و اعصاب پوست در بروز علایم و نشانه‌های بیماری مهم هستند.

اتفاقات ایمونولوژیکی در درماتیت آتوپیک شامل فعال‌شدن پاسخ ایمونولوژیکی T-helper2 (Th 2) با ساخت IL-13, IL-10, IL-5, IL-6 و مهار (Th 1) T-helper 1 می‌باشد. IL-6 و IL-5 سطوح IGE و ائوزینوفیل‌ها را در نسوج و خون محیطی افزایش می‌دهد. IL-10 افزایش حساسیت نوع دیررس را مهار می‌کند. IL-4 تولید اینترفرون گاما (IFN) را پایین می‌آورد. این تغییرات ایمونولوژیکی ظرفیت میزبان برای تولید سلول‌های سیتوتوکسیک ضد ویروسی را به هم می‌زند که احتمال بروز و پخش عفونت‌های ویروسی از قبیل اگزمای تب‌خالی را آماده می‌سازد. از طرف دیگر جذب پوستی سوپر آنتی‌ژن‌های استافیلوکوکی سبب پاسخ تولید سیتوکاین Th2 شده و نهایتاً درماتیت آتوپیک را تشدید می‌کند. کاهش فعالیت تولید اینترفرون گاما سبب پایین‌آمدن احتمال میزان بروز حساسیت نسبت به آنتی‌ژن‌های مصرفی موضعی می‌شود ولی احتمال بروز درماتیت‌های تماسی نوع آلرژیک را در تماس‌های طولانی افزایش می‌یابد.

سلول‌های لانگرهانس در پوست بیماران درماتیت آتوپیک اختلالاتی نشان می‌دهد. آن‌ها بدون وجود آنتی‌ژن سبب تحریک T-Cells شده و از طرفی T-Cellsها را به‌طور انتخابی به فنوتیپ TH2 فعال تغییر می‌دهند.

منوسیت‌های خون محیطی در بیماران آتوپیک درماتیت به میزان بیشتری پروستاگلاندین تولید می‌نماید. پروستاگلاندین E2 تولید INF-8 را کاهش می‌دهد و از طرفی مستقیماً تولید IgE را از B-Cells افزایش می‌دهد و هم‌چنین منوسیت‌ها سبب افزایش فعالیت فسفودی‌استراز می‌گردد.

اختلال در اعصاب پوست سبب ترشح نوروپپتیدها در درماتیت آتوپیک می‌شود که می‌تواند احتمال بروز پاسخ‌های عروقی غیر عادی و کاهش آستانه‌ی بروز خارش شده و شاید نامتعادل‌بودن سیستم ایمونولوژیکی در بیماران درماتیت آتوپیک را توجیه کند. میزان آستیل‌کولین در پوست بیماران دچار درماتیت اتوپیک به‌طور قابل ملاحظه افزایش داشته و احتمالاً در بروز برخی از تظاهرات بالینی بیماری تأثیر دارد. به‌طوری که تزریق داخل درمی استیل‌کولین در بیماران دچار درماتیت اتوپیک ایجاد خارش قابل توجه می‌کند در حالی که در افراد کنترل درد ایجاد می‌نماید.

در بیماران اتوپیک سد اپی‌درمال حتی با ظاهر طبیعی، غیر عادی می‌باشد. افزایش دفع اپی‌درمی آب با شدت بیماری ارتباط دارد. معمولاً درماتیت اتوپیک در زمستان به علت کاهش رطوبت محیطی بدتر می‌شود. استرس سبب افزایش دفع آب اپی‌درمالی می‌گردد. موتاسیون ارثی در ژن گیرنده‌ی IgE در این بیماران وجود دارد که در کروموزوم 11Q در ۶۰٪ فامیل‌های بیمار مشاهده می‌شود. تحریک این گیرنده‌ها در ماست‌سل‌ها سبب تولید سیتوکاین‌های Th2 و IL-4 می‌گردد. عوامل محیطی رل آشکاری در بیان دیاتز اتوپیک دارند. بیماری اتوپیک با افزایش استانداردهای اقتصادی و بهداشتی به‌طور دراماتیک افزایش می‌یابد.

خارش

علامت مهم همراه راش‌های پوستی درماتیت اتوپیک وجود خارش شدید است. هنوز مدیاتورها و مکانیسم‌های بروز آن شناخته نشده‌اند. در این بیماران خارش با محرکاتی که سبب بروز تعریق می‌شوند. (هم گرما هم هیجانات) یا تماس با فیبرها به‌خصوص پشم تظاهر می‌نماید. تجویز آنتی‌هیستامین‌ها در بهبودی خارش این بیماران نقش کمتری دارد و احتمالاً آنتی‌هیستامین‌های نسل اول از طریق افزایش خواب و آرامش شبانه تا اندازه‌ای مؤثر هستند. سیکلوسپورین سبب قطع سریع خارش می‌شود.

پاسخ به نوروپپتیدهایی نظیر substance P (SP) در درماتیت اتوپیک تغییر پیدا کرده است. خارش همراه با التهاب نوروژنیک به فرم فرعی و پاپول کهیری خود را نشان می‌دهد. احتمالاً اوپیوئیدها نیز در بروز خارش بیماران مؤثرند.

پروتئازها (تریپتاز وکیموتریپتاز) که توسط ماست‌سل‌ها ترشح می‌شوند در بروز خارش نقش دارند.

به‌تازگی سیتوکاین و اینترلوکین ۱۳ (IL-13) در اپی‌درم موش‌های ترانس ژنتیک شرح داده‌اند که سبب تشدید پیشرونده‌ی خارش، خراشیدن و درماتیت می‌شوند. گیرنده‌ی IL-13 در کراتینوسیت‌ها و ماکروفاژهای ارتشاحی درماتیت آتوپیک قرار دارند.

تظاهرات بالینی

درماتیت اتوپیک دارای سه مرحله است.

۱. مرحله‌ی شیرخواران (infantile)
۲. مرحله‌ی کودکان (childhood)
۳. مرحله‌ی بالغین (adult)

۱. درماتیت اتوپیک شیرخواران

حدود ۶۰٪ درماتیت اتوپیک در سال اول زندگی به‌خصوص از ۲ ماهگی شروع می‌شود. معمولاً بیماری با قرمزی و پوسته‌شدن در گونه‌ها شروع شده و به‌تدریج به نواحی سر، گردن، پیشانی و نواحی اکستانسور انتهاها پیشرفت می‌کند. غالباً ناحیه‌ی napkin درگیر نیست. ضایعات به تدریج به فرم پاپول‌های اریتماتو و ادماتوی منفرد یا مجتمع تظاهر می‌نماید. پاپول‌ها خارش شدیدی داشته و مترشح هستند. بروز عفونت ثانوی و لنفادنوپاتی شایع است. بیماری دوره خاموشی و تشدید دارد که با عواملی چون دندان‌درآوردن عفونت‌های دستگاه تنفسی، تحریکات عاطفی و تغییرات آب و هوا در ارتباط می‌باشد. این مرحله در ۵۰٪ موارد تا ۱۸ ماهگی خاموش می‌شود.

۲. مرحله‌ی کودکی

از ۱۸ تا ۲۴ ماهگی به بعد نواحی درگیر شایع شامل چین‌های آرنج، زانو، طرفین گردن، مچ دست، مچ پا و پلک است و در طرفین گردن پیگمانتاسیون رتیکولر بروز می‌کند که به نام atopic dirty neck نامیده می‌شود. گاهی‌اوقات ممکن است یک طرف از

بدن درگیر باشد. ضایعات به‌صورت پاپول‌هایی متورم و گاهی پاپولووزیکولر همراه با خارش شدید تظاهر می‌نماید که نهایتاً با ادامه‌ی خارش و مالش فرم لیکنیفیه پیدا می‌نماید. سیکل معیوب خارش و خراشیدن برقرار می‌شود. درگیری دست‌ها همراه با تغییرات ناخن‌ها شایع است. احتمال بروز عفونت‌های ثانوی باکتریالی و تبخال وجود دارد. معمولاً این مرحله تا ۱۰-۱۲ سالگی ادامه دارد.

۳. مرحله‌ی بالغین

ممکن است درماتیت اتوپیک در افراد مسن به فرم لوکالیزه با بروز پاپول‌های اریتماتوی پوسته‌دار، گاهی مترشح و دلمه‌دار و پلاک‌های لیکنیفیه یا با اشکال شایع در مرحله‌ی اطفال و نوجوانان تظاهر می‌نماید. گاهی حالت ژنرالیزه همراه با پاپول‌های نوک صاف و خراشیده با خارش شدید بروز می‌کند. به‌طور کلی پوست این بیماران خشک است.

غالباً کلونیزاسیون استافیلوکوک ارئوس وجود دارد. در بیماران با پوست تیره، ضایعات شدیداً پیگمانته بوده و گاهی نواحی هیپوپیگمانته به‌علت خراشیدگی مشاهده می‌شود. معمولاً خارش به فرم حمله‌ای یا دوره‌ای و غالباً در تعقیب افزایش حرارت و استرس و به هنگام شب با رفتن به رختخواب شروع شده یا تشدید پیدا می‌کند.

عفونت HIV نیز سبب تشدید یا بروز درماتیت اتوپیک می‌شود.

غالباً درگیری دست‌ها در تعقیب تماس با مواد دترجنت و سایر شوینده‌ها تظاهر می‌کند. ۵۰٪ بیماران دچار ایکتیوز ولگاریس، سابقه‌ی بیماری درماتیت آتوپیک در خود یا فامیل دارند.

تظاهرات همراه درماتیت اتوپیک

الف: پوستی

وجود چین‌های عرضی زیر پلک تحتانی که به نام Dennie Morgan fold نامیده می‌شود. غالباً در افراد با دیاتز درماتیت اتوپیک مشاهده می‌شود که نشانه‌ی اختصاصی نیست و غالباً با افزایش پیگمانتاسیون زیر پلک‌ها همراه می‌باشد. معمولاً پوست نواحی غیر درگیر بیماران، خشک و ممکن است پوسته‌دار باشد، پیتریازیس آلبا، فرمی از درماتیت تحت بالینی می‌باشد که به فرم لک‌های کم‌رنگ با پوسته‌های ظریف و با حدود نامشخص در نواحی صورت، قسمت فوقانی بازوها و تنه در اطفال به‌خصوص در تابستان مشاهده می‌شود.

کراتوز پایلاریس با تظاهر ضایعات فولیکولر شاخص در قسمت خارجی بازوها، قسمت خارجی ران‌ها، گونه و باسن مشخص می‌شود. نازک و باریک‌شدن نوک خارجی ابروها (علامت Hertoghe) گاهی وجود دارد.

ب: عروقی

غالباً در افراد اتوپیک رنگ‌پریدگی در اطراف دهان، بینی و چشم مشاهده می‌شود (علامت head light). درموگرافیسم سفید با وارد کردن ضربه با یک وسیله‌ی کند تظاهر می‌کند. گاهی انواع کهیر به‌خصوص کهیر تماسی وجود دارد.

ج: چشم

تا ۱۰٪ بیماران مبتلا به درماتیت اتوپیک، دچار آب مروارید ساب کپسولر قدامی یا خلفی می‌شوند که باید از عوارض مصرف طولانی کورتیکوستروئید موضعی دور چشم افتراق داده شود.

وجود کراتوکونوس قرنیه (مخروطی‌شدن) یافته‌ی نادری است که در ۱٪ بیماران مشاهده می‌شود.

سایر تظاهرات اتوپی شامل رینیت آلرژیک، آسم آلرژیک در ۳۰٪ تا ۵۰٪ بیماران درماتیت اتوپیک بروز می‌کند که معمولاً دیررس می‌باشند.

عوارض درماتیت اتوپیک

۱. استعداد بروز عفونت:

بروز برخی از عفونت‌های باکتریال، ویرال و قارچی در بیماران شایع‌تر بوده و معمولاً شدید و مقاوم‌تر می‌باشند.

۲. حساسیت دارویی:

واکنش‌های دارویی وابسته به IgE نوع آنافیلاکتیک در بیماران اتوپیک شایع‌تر است.

تشخیص افتراقی

مهم‌ترین تشخیص افتراقی با بیماری انگلی گال (scabies) است که تظاهرات بالینی خاصی دارد. سایر بیماری‌های مورد نظر شامل:

- درماتوزهای مزمن: درماتیت سبورئیک، درماتیت تماسی آلرژیک و تحریکی، پسوریازیس (به‌خصوص پالموپلانتار)، اگزمای سکه‌ای و اگزمای استئاتوتیک
- سیفلیس مادرزادی، بیماری نقص ایمنی اولیه، سندرم ویسکوت آلدریچ، سندرم هایپر IgE و سندرم ataxia telangectasia
- بدخیمی: مایکوزیس فونگویید، سندرم سزاری

واکسیناسیون

واکسیناسیون‌های متداول در اطفال منعی ندارد زیرا میزان پروتئین تخم‌مرغ در آن‌ها بسیار کم است. در مورد اطفال با حساسیت شدید شناخته‌شده به پروتئین تخم‌مرغ، توصیه می‌شود در مراکز مجهز واکسیناسیون انجام شود. از تماس پوست بیماران درماتیت اتوپیک با تب‌خال جلوگیری شود.

درمان

به‌علت ازمان بیماری، درمان بر حسب شدت، سن شروع، جنس، شرایط خانوادگی و نواحی درگیر متفاوت می‌باشد.

کلاً مسئولیت پزشک معالج شامل ایجاد تعادل بین کنترل بیماری و بهبودی کیفیت زندگی و ادامه‌ی درمان مطمئن طولانی است.

در درجه‌ی اول آموزش‌دادن اطلاعات به بیمار و والدین و کادر بهداشتی است. کاهش عوامل تشدیدکننده که در بین بیماران متفاوت می‌باشد.

غالباً بیماران پوست خشک دارند که در فصول سرما شدت پیدا کرده و هم‌چنین مصرف صابون و دترجنت سبب تحریک درماتیت می‌شود، لذا می‌توان از جانشین‌های صابون (syndet bar) در مواقع ضروری بیشتر در نواحی دارای غدد آپوکرین با آب ولرم استفاده شود. از تماس پوست با لباس‌های پشمی ممانعت کرده و از لباس‌های کتانی استفاده شود.

دست‌کاری در رژیم غذایی به‌ندرت مورد نیاز می‌باشد. ممکن است آلرژن‌های موجود در هوا جزء فاکتورهای مشدد باشند ولی دست‌کاری در غالب موارد لازم نیست. گاهی وجود میزان بالایی از آنتی‌ژن‌های ذرات موریانه‌ای خانگی (mite) سبب شدت بیماری می‌شود. وجود استرس نه تنها سبب تشدید درماتیت اتوپیک می‌شود و از طرف دیگر شدت‌یافتن بیماری هم روی بیمار و خانواده استرس زا خواهد بود.

درمان‌های موضعی:

جهت جلوگیری از خشکی پوست تا سه دقیقه بعد

از استحمام از امولیانت‌ها به‌خصوص حاوی سراماید می‌توان برای تمام بدن استفاده کرد. در ضایعات مترشح و حاد از لوسیون و در ضایعات خشک و لیکنیفیه از کرم یا پماد باید استفاده شود.

قدرت کورتیکواستروییدهای موضعی و طرز مصرف آن‌ها با شدت ضایعات، محل و سن بسیار ارتباط دارد به‌طوری که انواع ضعیف در نواحی پلک‌ها، صورت، زیر بغل و نواحی کشاله‌ران و اطفال زیر یک‌سال تجویز می‌شود. مصرف یکبار در شب از این فرآورده‌ها همراه با مصرف امولیانت در صبح‌ها برای کنترل بیماری کافی است. بعد از کنترل بیماری جهت جلوگیری از عود مجدد، هفته‌ای دو بار همراه با مصرف مرتب روزانه‌ی امولیانت توصیه می‌شود یا از کورتیکواستروئید موضعی ضعیف‌تر جهت ادامه‌ی درمان استفاده شود.

گاهی در موارد مقاوم و طولانی‌شدن مصرف موضعی کورتیکواستروییدها، از ترکیبات موضعی مهارکننده‌های کالسینورین مانند تاکرولیموس و پیمکرولیموس استفاده می‌شود. باید توصیه‌های لازم در مورد مصرف این داروها جهت ممانعت از بروز عوارض ناخواسته مراعات شود.

درمان‌های سیستمیک:

آنتی‌هیستامین‌های نسل اول سداتیو به‌خصوص هیدروکسی‌زین می‌توانند سبب بهبودی خارش و آرامش نسبی بیمار و خواب مناسب گردد.

تجویز استروییدهای خوراکی فقط در موارد ژنرالیزه و شدید درماتیت اتوپیک به مدت کوتاه می‌تواند اندیکاسیون داشته باشد.

گاهی از آنتی‌بیوتیک‌های خوراکی از قبیل کلوکساسیلین یا اریترومایسین برای جلوگیری از کلونیزاسیون استافیلوکوک‌آرئوس و تشدید بیماری استفاده می‌شود.

فتوتراپی در موارد مقاوم و پایدار با استفاده از Narrow band-UVB, PUVA, UVA1 مؤثر می‌باشد.

منابع

1. Friedmann P. S,Ardern-Jones M. R, Holden C. A, Atopic Dermatitis in: Burns T Breathnachs, Cox N. , Griffiths C. – Rooks Textbook of Dermatology, 8th Edition, Oxford Wiley-Blackwell, 2010, Chapter 24. 1 – 24. 34
2. Kang K, Polster A. M, Nedorost S. T, et al. Atopic Dermatitis in Bolognia J. L, Jorizo J. L, Rapini R. P. , Dermatology Second Edition- MOSBY, Elsevier 2008. Pp: 181-195.
3. James W. D, Berger T. G, Elston D: Andrews' Diseases of the skin clinical Dermatology, Tenth Edition, 2006. Pp: 69-77.
4. Edward M. Moss, the Pediatric Clinic of North America, 2008
5. Arndt K. A, Hsu J. T. S, Batra R. S, et al. Manual of Dermatologic therapeutics, Seventh Edition, Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2007
6. Barker J, Burgdorf W, The challenge of skin diseases in Europe, 3rd Edition, 2009. Pp: 35-37.

درماتیت سبورئیک

تعریف

درماتیت سبورئیک (seborrheic dermatitis) نوعی بیماری مزمن و نسبتاً ملایم پوستی است که به‌صورت ضایعات پاپولوسکواموس در مناطق با چربی بالا در سر، صورت و تنه بروز می‌کند. این بیماری در ۵-۳٪ افراد جامعه دیده می‌شود و در مردان کمی شایع‌تر است[۱و۲].

اتیولوژی

پاتوژنز بیماری کاملاً شناخته شده نیست. مخمر از دسته (malassezia) در پوسته‌های این ضایعات افزایش می‌یابد ولی نقش دقیق این مخمر و این‌که چگونه ایجاد التهاب می‌کند روشن نیست. متابولیسم مالاسزیا با مصرف اسیدهای چرب اشباع‌شده و آزادکردن اسیدهای چرب غیر اشباع باعث تغییر در ترکیبات سبوم Sebum می‌گردد که می‌تواند در افراد مستعد ایجاد التهاب نماید[۲]. اما چگونگی ایجاد التهاب مشخص نیست. در حقیقت اصلی‌ترین دلیل دخالت مالاسزیا در ایجاد این بیماری، وجود پاسخ درمانی به کاهش جمعیت این مخمر در پوست است[۱].

ضایعات در این بیماری در مناطق با چربی بالا بیشتر دیده می‌شود. از طرفی در بیماری پارکینسون که افزایش چربی پوست (seborrhea) وجود دارد، درماتیت سبورئیک بیشتر دیده می‌شود. برخلاف این یافته‌ها، میزان ترشح سبوم در پوست افراد مبتلا به درماتیت سبورئیک بیشتر از افراد نرمال نیست[۱].

علایم بالینی

مشخصه‌ی این بیماری بروز پوسته‌های زردرنگ و چرب بر روی یک زمینه‌ی قرمزرنگ است. مناطقی که اغلب درگیر می‌شود عبارتند از سر، صورت، سینه، پشت و نواحی چین‌دار (flexural). درگیری ممکن است در یک یا چند منطقه باشد. خارش با درجات مختلف وجود دارد و می‌تواند شدید باشد (شکل ۶-۳).

سر (scalp)[۱]: شوره (dandruff) معمولاً زودرس‌ترین علامت درماتیت سبورئیک است. در مراحل بعدی قرمزی در اطراف فولیکول‌های مو و پوسته‌ریزی به‌تدریج گسترش می‌یابد و می‌تواند صفحاتی (patches) با حدود مشخص را به‌وجود آورد. ضایعات می‌توانند به هم بپیوندند و قسمت بزرگی از سر را درگیر نمایند. در ناحیه‌ی خط موها در پیشانی و پشت سر ضایعات ممکن است از نواحی مودار به سمت پیشانی یا گردن پیشرفت نمایند. در موارد مزمن، درجاتی از ریزش مو ممکن است دیده شود ولی با برطرف‌شدن التهاب، برگشت‌پذیر خواهد بود و دائمی نیست. در پشت گوش‌ها می‌تواند ایجاد قرمزی و پوسته‌ریزی نماید. اوتیت خارجی (otitis externa) به تنهایی یا به همراه درگیری سایر نقاط می‌تواند به‌وجود آید که اغلب تحریک‌کننده و مقاوم است.

صورت[۱]: در صورت، درگیری به‌طور مشخص در قسمت داخلی ابروها، بین دو ابرو و چین‌های نازولبیال (nasolabial folds) به‌وجود می‌آید. مناطقی از اریتم و پوسته‌ریزی اغلب همراه درگیری سر دیده می‌شود.

بلفاریت (blepharitis) شایع است. حاشیه‌ی پلک‌ها دچار قرمزی و پوسته‌ریزی می‌شوند. در موارد شدید می‌تواند باعث ایجاد دلمه‌ی زخم و ریزش مژه‌ها شود.



شکل ۶-۳: تظاهرات بالینی درماتیت سبورئیک. یک پچ مشخص در درماتیت سبورئیک قرمز رنگ، تا حدی متمایل به رنگ زرد می‌باشد که سطح آن توسط پوسته‌های چرب که به‌راحتی جدا می‌شوند، پوشیده شده است. علایم در جمجمه ممکن است از پوسته‌های خشک (شوره) تا پوسته‌های زرد چرب رنگ و اریتم متفاوت باشند (A). درصورت به‌صورت عمده، قسمت‌های داخلی ابروها و پیشانی در حد فاصل ابروها (B)، چین نازولابیال (C) و پشت گوش‌ها (D) را درگیر می‌کند. شدت ضایعات از پچ‌های اریتماتو تا پوسته‌های ریز پراکنده متفاوت است (E). در مردان، قسمت‌های مودار صورت (ریش و سبیل) و خط ریش را نیز درگیر می‌سازد (F) و این مشکل با اصلاح ریش و سبیل برطرف می‌شود. شایع‌ترین محل درگیری در قفسه‌سینه، حد فاصل بین سینه‌ها می‌باشد و به‌صورت پچ‌های پوسته‌دار به رنگ قرمز کم‌رنگ در قسمت مرکزی و پاپول‌های قرمز پررنگ در حاشیه بروز می‌یابد (G). در بیماران ایدزی، بیماری به‌صورت منتشر و گسترده با التهاب زیاد و ترشح ظاهر می‌شود (H).

تغییر در شدت درگیری و بروز حملات متعدد از خصوصیات شایع این بیماری است. عواملی مثل خستگی و استرس و گاهی تماس با نور آفتاب می‌توانند سبب بروز حمله شوند[۳و۱].

در آقایان به‌خصوص در ناحیه‌ی چانه ممکن است فرم سطحی از بیماری دیده شود. معمولاً بیماران این عارضه را با شکایت از خارش و پوسته‌ریزی ناحیه‌ی ریش بیان می‌کنند که هنگام بلندشدن موهای صورت اتفاق می‌افتد و با اصلاح بهبود می‌یابد.

تنه (trunk)[۱]: شایع‌ترین فرم، نوعی است به نام petaloid form که اغلب در مردان، قدام سینه و قسمت فوقانی پشت دیده می‌شود. ضایعات در ابتدا به‌صورت پاپول‌های فولیکولر قرمز قهوه‌ای هستند که توسط پوسته‌ی چربی پوشانده شده‌اند. معمولاً این ضایعات به‌تدریج بزرگ‌تر شده، به هم می‌پیوندند و صفحات (Patches) از ضایعات را به‌وجود می‌آورند که ممکن است در حاشیه‌ها فعال‌تر باشند.

چین‌ها (flexures)[۱]: در نواحی چین‌دار مثل زیر بغل‌ها، کشاله ران، نواحی آنوژنیتال (anogenital)، زیر پستان‌ها و ناف، درماتیت سبورئیک به‌صورت قرمزی منتشر با حدود مشخص و پوسته‌ی چرب خود رانشان می‌دهد. در عمق چین‌ها ممکن است فیسور (fissure) نیز به‌وجود آید.

با وجود تعریق، امکان دارد عفونت ثانویه به آن اضافه شود و ضایعات فراتر از چین‌ها گسترش یابند. نواحی تناسلی در هر دو جنس می‌تواند درگیر شود. در این نواحی ضایعات ضخیم پوسته‌دار با روند مزمن می‌تواند شبیه به پسوریازیس باشد. در زیر بغل‌ها درگیری معمولاً دوطرفه است و از گودی زیر بغل شروع می‌شود و می‌تواند گسترش یابد[۴].

سیر و شدت عارضه‌ی سبورئیک درماتیت اصولاً بسیار متغیر است ولی تمایل به عود و ازمان همیشه بارز است.

تشخیص و تشخیص افتراقی[۱]

در موارد کلاسیک، تشخیص اغلب راحت است ولی گاهی با بعضی از ضایعات پوستی اشتباه می‌شود. در موارد درماتیت سبورئیک شدید یا مقاوم، همواره باید عفونت HIV را در نظر داشت، به‌خصوص در افرادی که ریسک بالای این عفونت را دارند.

پسوریازیس به‌خصوص در ناحیه‌ی سر از موارد مهم تشخیص افتراقی است. در بیماری پسوریازیس اغلب ضایعات ضخامت بیشتر و حدود مشخص‌تری دارند. پوسته‌ها حالت نقره‌ای و خشک دارند. وجود درگیری در سایر نقاط بدن از جمله ناخن‌ها می‌تواند کمک کمتری باشد.

در ناحیه‌ی پشت سر به‌خصوص در خانم‌ها، لیکن سیمپلکس (lichen simplex) ممکن است با درماتیت سبورئیک اشتباه شود. در لیکن سیمپلکس پلاک ضخیم با خارش قابل توجه وجود دارد.

مورد بعدی اگزمای عفونی است که ممکن است به دنبال عفونت شپش سر دیده شود. درماتیت تماسی و عفونت‌های درماتوفیتی از دیگر موارد تشخیص افتراقی هستند.

در تنه و در موارد پراکنده ممکن است با بیماری pityriasis rosea اشتباه شود. وجود Herald patch در این بیماری و تمایل ضایعات به بروز بر روی خطوط پوستی می‌تواند در تشخیص پیتریازیس روزه کمک‌کننده باشد.

در نواحی چین‌های بدن بیماری‌های مثل درماتوفیتوزیس، کاندیدوزیس و اریتراسما در تشخیص افتراقی قرار می‌گیرند که تهیه‌ی اسمیر از ضایعات یا

امتحان ضایعات در زیر نور لامپ wood می‌تواند به تشخیص قطعی کمک نماید. واکنش‌های دارویی به بعضی از داروها مانند متیل‌دوپا، کلرپرومازین و سایمتیدین می‌تواند شبیه درماتیت سبورئیک باشد.

درمان

آنچه که باید در ابتدا برای بیمار روشن نمود تمایل به عود در این بیماری است. بیمار باید بداند که گر چه روش‌های درمانی موجود می‌توانند علایم را سرکوب نمایند ولی به معنای بهبودی دائمی نیست و احتمال عود وجود دارد. نیاز به درمان مرتب برای زمان طولانی حتی برای سال‌ها نکته‌ای است که باید بیمار از آن آگاه باشد.

با در نظرگرفتن این که این بیماری نوعی التهاب پوستی است که نوعی مخمر در آن دخیل است، درمان‌ها عمدتاً در دو گروه قرار می‌گیرند. داروهای ضد قارچ و داروهای ضد التهاب، گاهی نیاز به ترکیب این داروها نیز وجود دارد.

معمولاً ابتدا از داروهای موضعی (کرم، پماد، لوسیون، ژل، شامپو) استفاده می‌شود.

داروهای خوراکی در موارد شدید یا مقاوم به درمان‌های موضعی یا مواردی که نمی‌توان از ترکیبات موضعی استفاده نمود، تجویز می‌شوند.

برای درمان درماتیت سبورئیک در ناحیه‌ی سر معمولاً شامپوهای درمانی مانند کتوکونازول، زینک پیریتیون، سلنیوم سولفاید و تار استفاده می‌شوند. لازم است این محصولات به‌طور مرتب و مکرر برای مدت طولانی مصرف شوند[1].

داروهای ضد قارچ مانند کتوکونازول و کلوتریمازول به‌صورت کرم یا لوسیون نیز می‌توانند مورد استفاده قرار بگیرند. استروئیدهای موضعی در مواردی که داروهای ضد قارچ به تنهایی جواب ندهند یا التهاب و علایم زیادی وجود داشته باشد تجویز می‌شوند. استروئیدهای ملایم تا متوسط مناسب هستند. استروئیدهای موضعی معمولاً سریع‌تر اثر می‌نمایند ولی داروهای ضد قارچ پایداری بیشتری دارند.

از درمان‌های ضد قارچ خوراکی مثل کتوکونازول، فلوکونازول یا ایتراکونازول می‌توان به‌صورت کوتاه‌مدت در موارد شدید استفاده نمود (۱).

منابع

1. Breth- Jones. Eczema, Lichenification, Prurigo and Erythroderma. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C (eds). Rook's Text book of Dermatology, 8th ed. Wiley-Blackwell, Singapore; 2010: 23. 29- 23. 33.
2. Samuel Selden. Seborrheic Dermatitis. http://emedicine. medscape. com/article/1108312-overview (Jul 13, 2010).
3. Naldi L, Rebora A. Seborrheic Dermatitis. N Engl J Med 2009;360:387-96.
4. James WD, Berger TG and Elston DM. Seborrheic Dermatitis, Psoriasis, Recalcitrant Palmoplantar Eruptions, Pustular Dermatitis, and Erythroderma. In: James WD, Berger TG and Elston DM (eds). Andrews' Diseases of the Skin Clinical Dermatology, 10th ed, WB Saunders Company, Canada; 2006: 191-193.

سایر انواع درماتیت‌های آندوژن

درماتیت دست

دست محل شایعی برای درماتیت تحریکی و آلرژیک می‌باشد. گاهی هم‌زمان هر دو نوع درماتیت در یک شخص وجود دارد[۱]. درماتیت زنان خانه‌دار و درماتیت تماسی شغلی اغلب دست‌ها را گرفتار می‌کنند. در شکل ۷-۳ تقسیم‌بندی پیشنهادی Ghosh برای درماتیت دست آورده شده‌است[۱]. بعضی از مؤلفین پمفولیکس، درماتیت آتوپیک دست، درماتیت سکه‌ای دست، درماتیت هیپرکراتوتیک کف دست و درماتیت نوک انگشتان و درماتیت صورت را جزء درماتیت منطقه‌ای (Regional) نام می‌برند.

درماتیت وزیکولوبولوز دست (پُمفولیکس، dyshidrosis)

درماتیت وزیکولر دست یا پُمفولیکس نوع خاصی از درماتیت دست است که راش‌های وزیکولر راجعه در انگشتان به‌وجود می‌آید.[۱]

نوع ایدیوپاتیک درماتیت وزیکولر دست به بسته‌شدن مجاری عرق بستگی ندارد. ولی هیپرهیدروز کف دست و پا در این بیماران متداول بوده و کنترل هیپرهیدروز به بهبود اگزما (درماتیت) کمک می‌کند.[۲]

آلرژن تماسی (پریمین ـ دی‌کرومات) در بعضی موارد می‌تواند واکنش کف دست‌ها را به‌وجود آورد.[۳]

نقش نیکل به‌صورت خوراکی در بعضی تحقیقات نشان داده شده است. در این مطالعات، مشاهده شده که در افراد حساس به نیکل، کاربرد خوراکی سولفات نیکل (با دوز خیلی بیشتر از دوز موجود در رژیم طبیعی غذای روانه) به تشدید این نوع درماتیت کمک می‌کند.

نقش کانون‌های قارچی در نواحی دیگر بدن و عفونت باکتریال در پاتوژنز پمفولیکس مورد بحث قرار گرفته شده است. در بعضی بیماران عود ضایعات با

شکل ۷-۳: تقسیم‌بندی درماتیت دست.

درماتیت دست

- **درون‌زا (آندروژن)**
  - درماتیت آتوپیک (Atpoic dermatitis)
  - درماتیت سکه‌ای (Nummular dermatitis)
  - پمفولیکس (Pompholyx)
  - درماتیت هیپرکراتوتیک کف دست (Hyperkeratotyc palmar dematitis)
  - درماتیت نوگ انگشت (Fingertip dermatitis)
- **برون‌زا (اگزروژن)**
  - درماتیت تماسی تحریکی (Irritant contact dermatitis)
  - درماتیت تماسی آلرژیک (Allergic contact dermatitis)

جدول ۱۵-۳: علل درماتیت وزیکولر دست[۲].

ثانوی به id eruption درماتیت تماسی اولیه در جای دیگر از بدن (پاها)
ثانوی به id eruption راش‌های قارچی در جای دیگر از بدن
فعال‌شدن مجدد سیستمیک درماتیت تماسی (حساسیت به نیکل)
ایدیوپاتیک

استرس (تنش) همراه بوده است[۳] (جدول ۱۵-۳).

تشخیص معمولاً بر اساس نمای بالینی بوده و بیوپسی برای تأیید تشخیص به‌کار می‌رود.[۴]

درمان[۴]

در مرحله‌ی وزیکولر و تاولی، کاربرد محلول بارو (استات آلومینیوم) توصیه می‌شود. برای تسکین خارش از محلول‌های موضعی حاوی کامفر و منتول استفاده می‌شود. آنتی‌هیستامین‌های خوراکی نیز به تسکین خارش کمک می‌نمایند. کاربرد کورتیکوستروئیدهای موضعی با قدرت متوسط مثل کرم تریامسینولون و کرم مومتازون (۲ مرتبه در روز) و پماد فلوئوسینولون نیز توصیه شده است.

درماتیت سکه‌ای[۵]

درماتیت یا اگزمایی که به‌صورت پلاک منفرد یا پلاک‌های متعدد سکه‌ای‌شکل بروز می‌کند، را اگزمای سکه‌ای می‌نامند. درماتیت سکه‌ای بیشتر در انتهاها (extremities) رخ می‌دهد، ولی ممکن است تظاهرش به‌صورت اگزمای دست باشد. معمولاً پلاک‌ها محدود به پشت دست‌ها می‌باشند.

سیر التهاب به‌صورت تحت حاد یا مزمن می‌باشد. شدت خارش ضایعات از متوسط تا شدید متغیر است. علت درماتیت سکه‌ای ناشناخته است. پلاک‌های ضخیم پوسته‌دار و مزمن درماتیت سکه‌ای شبیه پسوریازیس می‌باشد.

درمان درماتیت سکه‌ای مشابه درمان اگزمای تحت حاد یا مزمن می‌باشد.

درماتیت اتوپیک دست[۵]

درماتیت دست، شایع‌ترین شکل درماتیت اتوپیک بزرگسالان می‌باشد. فراوانی درماتیت دست در افرادی که سابقه‌ی درماتیت اتوپیک دارند، از سایر افراد به‌طور قابل توجهی بیشتر است. عوامل زیر پیش‌بینی‌کننده‌ی وقوع درماتیت دست در بزرگسالانِ با سابقه‌ی درماتیت اتوپیک می‌باشد:

- درماتیت دست قبل از ۱۵ سالگی
- اگزمای مزمن و ماندگار روی سطح بدن
- پوست خشک و خارش‌دار در بزرگسالی
- درماتیت آتوپیک منتشر در دوران کودکی (childhood)

در بسیاری از افراد مبتلا به درماتیت اتوپیک، بدون تماس با مواد محرک، اگزمای دست به‌وجود می‌آید. در این افراد، تماس با مواد محرک نیز منجر به درماتیت تماسی تحریکی اضافی می‌شود.

در پشت دست‌ها، به‌خصوص در سطوح پشتی انگشتان ضایعات به‌وجود می‌آید. درماتیت به‌صورت واکنش تیپیک تحریکی با ترک‌خوردگی و اریتم به‌وجود می‌آید. اشکال متنوعی از واکنش اگزمایی از جمله اریتم، ادم، تشکیل وزیکول، تشکیل دلمه، تشکیل پوسته و لیکنیفیکاسیون بروزکرده و خراشاندن این ضایعات را تشدید می‌کند. درمان درماتیت اتوپیک دست مشابه درمان درماتیت تحریکی دست می‌باشد.

اگزمای هیپرکراتوتیک[۵]

شکلی از اگزماست که بیشتر در کف دست‌ها و گاهی در کف پاها به‌وجود می‌آید[۵]. این اگزما بیشتر در مردان (نسبت مرد به زن ۲ به ۱) دیده می‌شود[۲]. بثورات به‌صورت ضایعات هیپرکراتوتیک و نواحی اریتماتو و شیاردار (فیسوره) در قسمت میانی و پروکسیمال کف دست رخ می‌دهد. سطح کف دستی (volar) انگشتان نیز گرفتار می‌شوند. ضایعات کف پا تقریباً در ۱۰٪ از بیماران به‌وجود می‌آید[۲]. سیر بیماری مزمن بوده و سال‌ها طول می‌کشد. پسوریازیس و لیکن سیمپلکس مزمن (lichen simplex chronicus) در تشخیص افتراقی بیماری مطرح می‌شوند[۱]. وجود پلاک‌های با حدود کاملاً مشخص، فرورفتگی در ناخن‌ها یا به‌وجودآمدن پوستول‌های گروهی راهنمای مهمی در تشخیص گرفتاری پسوریازیس دست می‌باشند[۲]. درمان بیماری همانند درمان اگزمای مزمن است. پلاک‌ها به استروئیدهای موضعی (group II steroids) و پانسمان بسته پاسخ می‌دهند. عود بیماری به فراوانی دیده می‌شود. پچ‌تست در موارد عود توصیه می‌شود[۵].

اگزمای نوک انگشت[۵]

شکلی از اگزمای خیلی خشک سطح کف دستی انگشتان (نوک انگشت) است که می‌تواند منتج از یک واکنش آلرژیک باشد. اگزمای نوک انگشت در کودکان و بزرگسالان به‌عنوان یک پدیده‌ی مجزا (isolated phenomena) و با علت ناشناخته نیز بروز می‌کند. یک انگشت یا انگشتان متعددی گرفتار می‌شوند. در ابتدا ضایعات پوستی مرطوب بوده، ولی سپس به‌صورت خشک، ترک‌دار و پوسته‌دار بروز می‌کند. ضایعات تا نزدیکی مفصل دیستال اینترفالنژیال (distal interphalangeal joint) گسترش می‌یابد. اگزمای نوک انگشت، برای ماه‌ها یا سال‌ها طول می‌کشد و به درمان مقاوم است.

اگزمای سینه (اگزمای نیپل)

اگزمای سینه ممکن است نوک پستان (نیپل)، آرئول و پوست مجاور را گرفتار سازد. این بیماری به‌ندرت در مردان مشاهده می‌شود. اگزمای نیپل از نوع اگزمای مرطوب بوده و همراه با ترشح (oozing) و دلمه (crust) می‌باشد. فیسورهای دردناک به‌خصوص در زنان شیرده که مبتلا به این بیماری می‌باشند، دیده می‌شود[۲]. اگزمای نوک پستان می‌تواند تظاهری از درماتیت اتوپیک باشد. در برخی از موارد اگزمای نیپل تظاهر منحصر به فرد درماتیت اتوپیک در زنان بزرگسال می‌باشد[۲].

در بیمارانی که در ایشان اگزمای نیپل بیش از ۳ ماه طول کشیده‌است به ویژه اگر ضایعه یک‌طرفه باشد، برای رد تشخیص بیماری پاژه پستان انجام بیوپسی الزامی می‌باشد.

هیپرکراتوز نووئید نیپل بیماری مزمن بوده که ممکن است نمای بالینی اگزمای نیپل را تقلید نماید، ولی به استروئید پاسخ نمی‌دهد[۶].

نورودرماتیت محدود، درماتیت سبورئیک و درماتیت تماسی در تشخیص افتراقی اگزمای نیپل مطرح می‌شود[۲].

اگزمای پلک[۲]

درماتیت پلک معمولاً مربوط به درماتیت اتوپیک یا درماتیت تماسی آلرژیک است. بسیاری از موارد درماتیت تماسی پلک با موادی ایجاد می‌شود که از طریق دست به پلک انتقال داده می‌شود.

هر ماده‌ی حساس‌کننده یا تحریک‌کننده‌ای که روی کف دست‌ها یا انگشتان وجود دارد، می‌تواند در اثر تماس، ایجاد اگزمای پلک کند. قطره‌های چشمی که حاوی آلرژن باشند، از طریق مجاری بینی ـ اشکی (nasolacrimal duct) به سوراخ‌های بینی رسیده و در پوست نواحی زیرین مجاری بینی، ایجاد اگزما می‌کند. درماتیت تماسی آلرژیک، معمولاً پلک فوقانی را گرفتار می‌سازد. ولی درماتیت آتوپیک پلک‌های فوقانی و تحتانی را گرفتار می‌سازد. در هر دو حالت، ادم، اریتم، پوسته و دلمه به‌وجود می‌آید.

اگزمای کف پایی نوجوانی (juvenile plantar dermatosis)[7]

همان‌گونه که از نام آن مشخص است، این درماتیت در سنین نوجوانی رخ می‌دهد.

این درماتیت در اثر پوشیدن کفش‌ها و جوراب‌های ورزشی که از مواد سنتتیک تهیه شده‌اند، به‌وجود می‌آید و ممکن است شکلی از درماتیت تماسی باشد. این درماتیت در دهه‌ی ۱۹۷۰ میلادی با متداول‌شدن استفاده از کفش‌های ورزشی، شایع گردید.

در قسمت‌هایی از کف پا که وزن را تحمل می‌کنند، خشکی، درخشندگی و فیسورهای دردناک به‌وجود می‌آید. استفاده از جوراب‌های نخی و پشمی و کفش‌های چرمی به بهبود این وضعیت کمک می‌کند. هم‌چنین کاربرد مکرر نرم‌کننده در بهبود این درماتیت مؤثر است. معمولاً استروئیدهای موضعی در درمان اثر ندارند.

منابع

1. Ghosh S. , Atlas and Synopsis of Contact and Occupational Dermatology- Jaypee Brothers Medical Publisher & Mc Graw Hill, 2009, Pp: 40-43.
2. James W. , Berger T. , Elston D. , Andrews' Disease of the skin clinical dermatology eleventh edition, SANDERS ELSEVIER 2011. Pp 72-79.
3. Berth-Hones J. , Eczema, Lichenfication, Prurigo and Erythroderma, Burns T Breathnachs, Cox N. , Griffiths C. – Rooks Textbook of Dermatology, 8th Edition, Oxford Wiley-Blackwell, 2010, Chap23. Pp 16-17
4. Craft N, Fox LP, et al. VisualDx: Essential Adult Dermatology. 1st edition, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2010. Pp: 238-239.
5. Thomas P. Habif (Clinical Dermatology-5th Edition, 2010-MOSBY-Elsevier), Pages: 103-105.

۶. مرتضوی، حسین؛ اسدی کنی، زهرا. هیپرکراتوز دوطرفه‌ی نیپل و آرئول پستان: گزارش یک مورد. مجله‌ی دانشکده‌ی پزشکی. سال ۶۰، شماره ۱، ۱۳۸۱. صفحه ۶۷-۶۴

7. Graham-Brown R., Burns T. Dermatology Lecture Notes, 10th edition, Wiley-Blackwell 2011. Page: 68.

درماتوزهای شغلی

بحث درماتوزهای شغلی از حوصله‌ی این کتاب خارج می‌باشد. در این بخش فقط درماتیت تماسی شغلی توضیح داده می‌شود. علاقمندان به مطالعه‌ی بیشتر درماتوزهای شغلی می‌توانند به منابعی که در انتهای مبحث آورده شده است مراجعه نمایند.

درماتیت تماسی شغلی

کارگران در مشاغل مختلف در معرض درماتیت تماسی می‌باشند. ولی درماتیت تماسی تحریکی به‌عنوان درماتیت شغلی شیوع بیشتری داشته ولی شدت و ازمان آن از درماتیت تماسی آلرژیک کمتر است.

درماتیت تماسی تحریکی بیشتر در کارگرانی که در کارگاه‌های دارای رطوبت بالا و در کارهای مرطوب اشتغال دارند، اتفاق می‌افتد. ولی درماتیت تماسی آلرژیک بیشتر در آرایشگران و افرادی که در کارهای ماشینی یا افرادی که با حساس‌کننده‌های متعدد شیمیایی سروکار دارند، رخ می‌دهد. دست شایع‌ترین محل گرفتاری می‌باشد. دست در ۶۰ درصد از موارد درماتیت‌های تماسی آلرژیک و ۸۰ درصد درماتیت‌های تحریکی گرفتار می‌شود[۱].

به‌طور کلی درماتیت تماسی ۹۰٪ از بیماری‌های شغلی مربوط به درماتولوژی را شامل می‌شوند و دست شایع‌ترین محل درماتوزهای شغلی می‌باشد[۲].

منابع

1. James W. , Berger T. , Elston D. , Andrews' Disease of the skin clinical dermatology eleventh edition, SANDERS ELSEVIER 2011. Pp 106-107.
2. Ghosh S. , Atlas and Synopsis of Contact and Occupational Dermatology- Jaypee Brothers Medical Publisher & McGraw Hill, 2009, Page: 6.

منابع برای مطالعه‌ی بیشتر درماتوزهای شغلی

1. Friedmann P. S, Wilkinson M. "Occupational Dermatosis" in Bolognia J. L, Jorizo J. L, Rapini R. P. , Dermatology Second Edition- MOSBY, Elsevier 2008. Pp: 231-242.
2. Theodosatos A, Haight R. "Occupational Dermatology" in Norman RA, Preventive Dermatology, 1st edition, Springer, 2010. Pp: 103-113.

۴. درماتوفیتوز

دکتر مریم غیاثی ـ دکتر مهین ولیخانی

درماتوفیت‌ها گروهی از قارچ‌ها هستند که توانایی کلونیزه‌کردن بافت‌های کراتینی را دارند. این قارچ‌ها از کراتین به‌عنوان منبع غذایی استفاده می‌کنند. بافت‌های کراتینی در انسان شامل لایه‌ی شاخی پوست، مو و ناخن است. عفونت این بافت‌ها به‌وسیله درماتوفیت را درماتوفیتوز (dermatophytosis) یا تیناً (tinea) می‌نامند[1].

اپیدمیولوژی

درماتوفیت‌ها را بر اساس محل اصلی زندگی و تکثیر به سه دسته تقسیم می‌کنند:

- قارچ‌های انسان‌دوست (anthropophilic): میزبان اصلی آن‌ها انسان است.
- قارچ‌های حیوان‌دوست (zoophilic): میزبان اصلی آن‌ها حیوانات است ولی می‌تواند از طریق تماس با حیوانات، به انسان نیز منتقل شود.
- قارچ‌های خاک‌دوست (geophilic): محل زندگی این قارچ‌ها خاک است ولی می‌تواند به انسان نیز منتقل شود.

عفونت مربوط به قارچ‌های انسان دوست می‌توانند اپیدمی ایجاد کنند درحالی که عفونت قارچ‌های حیوان دوست و خاک دوست اسپورادیک است[۲و۳].

پاتوژنز

ساختمان درماتوفیت‌ها از رشته‌های باریکی به نام هایفا (hyphea) تشکیل شده که غالباً به شکل بندبند می‌باشد. در اثر تجمع هایفاهای قارچ، توده‌هایی به نام میسیلیوم تشکیل می‌شود. تولید مثل درماتوفیت‌ها از طریق ایجاد اسپور صورت می‌گیرد. درماتوفیت‌ها از نظر ساختمانی به سه دسته تریکوفیتون (trichophyton)، میکروسپوروم (microsporum) و اپی‌درموفیتون (epidermophyton) تقسیم می‌شوند. این سه گونه از نظر شکل هایفا، اسپور و کلونی موجود در محیط کشت و هم‌چنین از نظر تمایل به درگیرکردن بافت‌های مختلف بدن با یکدیگر متفاوتند. به‌عنوان مثال اپدرموفیتون فلوکوزوم هرگز موها را مبتلا نمی‌کند[۴].

اتصال به بافت و تکثیر درماتوفیت‌ها در بافت‌های کراتینی (پوست، مو و ناخن) سبب ایجاد پاسخ ایمنی و التهابی در میزبان جهت مقابله با عفونت می‌شود. علاوه‌بر نوع درماتوفیت و میزان تکثیر و انتشار آن، میزان پاسخ التهابی میزبان نیز در علایم بالینی ایجاد شده دخیل است. قارچ‌های انسان‌دوست معمولاً پاسخ التهابی اندکی در میزبان ایجاد می‌کنند. قارچ‌های

حیوان‌دوست و خاک‌دوست پاسخ التهابی بیشتری را بر می‌انگیزند، بنابراین علایم بالینی آن‌ها شدیدتر است[۵].

تشخیص

در مواردی که شک بالینی به درماتوفیتوز وجود دارد، برای تشخیص قطعی می‌توان از بررسی میکروسکوپی قارچ به روش مستقیم و کشت استفاده کرد. بررسی میکروسکوپی مستقیم قارچ بسیار سریع انجام می‌شود. این آزمایش وجود یا عدم وجود قارچ در ضایعه را مشخص می‌کند ولی نمی‌توان نوع درماتوفیت را با این روش شناسایی کرد و هم‌چنین گاهی نتایج آن منفی کاذب است. به همین دلیل در مواردی که شک بالینی زیاد به درماتوفیتوز وجود دارد ولی نتیجه‌ی آزمایش مستیم قارچ منفی است، بهتر است کشت انجام شود.

آزمایش میکروسکوپی مستقیم:

- مو: تعدادی از موهای منطقه‌ی مبتلا را با ریشه کنده و همراه با چند قطره هیدروکسید پتاسیم (KOH) ۱۰ یا ۲۰ درصد روی لام قرار می‌دهند. با بررسی نحوه‌ی قرارگرفتن هایفاها و اسپورها نسبت به موهای آلوده وجود قارچ و تا حدودی نوع آن قابل تشخیص است.
- بررسی موها با استفاده از لامپ وود نیز در بعضی از انواع قارچ به تشخیص کمک می‌کند.
- پوست و ناخن: مقداری از پوسته‌های سطحی ضایعه یا مواد تجمع‌یافته‌ی زیر ناخن را به همرا KOH ۱۰ یا ۲۰ درصد روی لام قرار داده و زیر میکروسکوپ بررسی می‌کنند. هایفای قارچ در اغلب موارد دیده می‌شوند[۵].

کشت:

شایع‌ترین محیط کشتی که برای درماتوفیت‌ها استفاده می‌شود، محیط سابورودکستروزآگار (sabouraud's dextrose agar) است. این محیط به مدت ۴ هفته در درجه حرارت اتاق نگهداری می‌شود و سپس با توجه به شکل و رنگ کلونی رشد یافته و بررسی میکروسکوپی آن نوع قارچ تعیین می‌شود[۶].

لامپ وود:

معاینه با لامپ وود یک روش کمک تشخیصی در بعضی از انواع تینه‌آی سر است. به‌وسیله‌ی تاباندن نور لامپ وود بر ضایعه‌ی سر در صورت وجود فلورسانس در موها و پوسته‌های ناحیه می‌توان تینه‌آی سر را تشخیص داد. آلودگی با میکروسپوروم کانیس و میکروسپوروم اوودینی، فلورسانس سبز و آلودگی با تریکوفیتون شوئن‌لاینی فلورسانس خاکستری-سبز ایجاد می‌کند. سایر عوامل ایجادکننده‌ی تینه‌آی سر در معاینه با لامپ وود فلورسانس ندارند. البته لامپ وود روش دقیقی برای تشخیص تینه‌آی سر نیست و بیشتر در موارد زیر کاربرد دارد:

۱. تعیین وسعت بیماری
۲. ارزیابی موفقیت درمان
۳. معاینه‌ی افرادی که با فرد آلوده تماس داشته‌اند.
۴. جداکردن منبع عفونت در حیوانات خانگی [۸و۷و۴]

تینه‌آی سر (tinea capitis)

این بیماری عفونت درماتوفیتی موها و پوست سر است. بیشتر در کودکان سنین ۳ تا ۱۴ سال دیده

می‌شود. این بیماری در بالغین ناشایع است. تینه‌آی سر در سراسر دنیا گسترده می‌باشد و انواعی که به‌وسیله‌ی قارچ‌های انسان‌دوست ایجاد می‌شوند گاه اپیدمی ایجاد می‌کنند.

از بین درماتوفیت‌های بیماری‌زا فقط انواع تریکوفیتون و میکروسپوروم سبب تینه‌آی سر می‌شوند و گونه‌های اپی‌درموفیتون هرگز به مو تهاجم نمی‌کنند[۹].

از نظر نوع تهاجم درماتوفیت به ساقه‌ی مو درانواع مختلف تینه‌آی سر، بسته به عامل ایجاد بیماری سه شکل متفاوت دیده می‌شود:

۱. اندوتریکس: آرتروکونیدی‌های قارچ، داخل ساقه‌ی مو قرار دارند. در اثر انواع انسان‌دوست گونه‌ی تریکوفیتون ایجاد می‌شود. از نظر بالینی به فرم black dot تظاهر می‌کند.

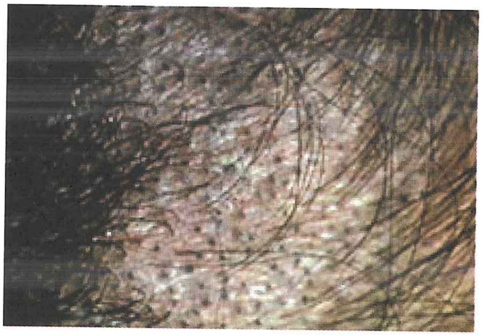
۲. اکتوتریکس: آرتروکونیدی‌های قارچ در خارج ساقه‌ی مو قرار دارند. به‌وسیله‌ی گونه‌های انسان‌دوست، حیوان‌دوست و خاک‌دوست تریکوفیتون و میکروسپوروم ایجاد می‌شود. از نظر بالینی به فرم gray patch با التهاب کم یا کریون (kerion) با التهاب زیاد بروز می‌کند.

۳. فاووس (favus): در این شکل در بررسی میکروسکوپی، هایفاها و فضاهای هوا داخل ساقه‌ی مو دیده می‌شوند. به‌وسیله‌ی تریکوفیتون شوئن‌لاینی (T. shoenleinii) که نوعی قارچ انسان دوست است ایجاد می‌شود[۹].

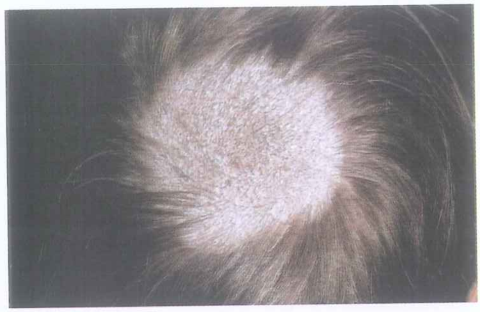
علایم بالینی

تینه‌آی سر چهارشکل بالینی می‌تواند داشته باشد:

- کچلی با نقاط سیاه (Black dot): به‌وسیله‌ی قارچ‌های انسان‌دوست تریکوفیتون تونسورنس (T. tonsurans) و تریکوفیتون ویولاسئوم (T. violaceum) ایجاد می‌شود. از نوع اندوتریکس است. به‌صورت یک یا چند پچ گرد ریزش مو با پوسته‌ی مختصر و التهاب اندک می‌باشد که بر روی آن نقاط سیاهی دیده می‌شود. این نقاط سیاه همان موهای مبتلا هستند که در سطح پوست شکسته شده‌اند. در این فرم موهای آلوده با لامپ وود، فلورسانس نشان نمی‌دهند[۱۰] (شکل ۱-۴).
- کچلی با پلاک خاکستری (gray patch): عامل این فرم قارچ‌های میکروسپوروم کانیس (M. canis) و میکروسپوروم اودوئینی (M. audouinii) است. از نوع اکتوتریکس با اسپورهای کوچک است. به‌صورت یک یا چند پچ گرد ریزش مو با پوسته‌ریزی واضح و التهاب اندک دیده می‌شود. موهای ناحیه‌ی مبتلا کدر و خاکستری شده و در چند میلی‌متری سطح پوست می‌شکنند. موهای آلوده و پوسته‌های ناحیه‌ی مبتلا در معاینه با لامپ وود فلورسانس سبز دارند[۷و۱۱] (شکل ۲-۴).
- فاووس: شکل شدید و مزمنی از تینه‌آی سر می‌باشد و عامل آن در اکثر موارد تریکوفیتون شوئن‌لاینی است. این شکل از نظر بالینی



شکل ۱-۴: تینه‌آی سر، فرم black dot.



شکل ۲-۴: تینه‌آی سر، فرم gray patch.

به‌صورت پلاک قرمز پوسته‌داری است که دلمه‌ی ضخیم زردرنگی آن را می‌پوشاند. این دلمه از هایفاهای قارچ و سلول‌های اپی‌درمال تخریب شده تشکیل شده است. چنانچه دلمه برداشته شود، فرورفتگی فنجانی‌شکل قرمز با قاعده‌ی مرطوب دیده می‌شود که گوده‌ی فاویک یا اسکوچولا (scutula) نام دارد. ضایعه اغلب بوی نامطبوعی مانند بوی لانه‌ی موش دارد. موهای آلوده کدر می‌شوند و پس از ریزش، اسکار بر جای می‌گذارند. گاه مناطق وسیعی از سر گرفتار می‌شوند. این فرم تینه‌آ می‌تواند سال‌ها ادامه یابد و در صورتی که درمان نشود، ریزش موی سیکاتریسیل برجا می‌گذارد. موهای آلوده در معاینه با لامپ وود، فلورسانس خاکستری ـ سبز دارند[8] (شکل ۳-۴).

- کریون: این نوع تینه‌آی سر التهاب زیادی دارد و از نوع اکتوتریکس با اسپورهای بزرگ است. معمولاً به‌وسیله‌ی قارچ‌های حیوان‌دوست مانند تریکوفیتون وروکوزوم (T. verrucosum) و تریکوفیتون منتاگروفیتیس (T. mentagrophytes) یا قارچ‌های خاک دوست مانند میکروسپوروم جیپسئوم (M. gypseum) ایجاد می‌شود. در موارد

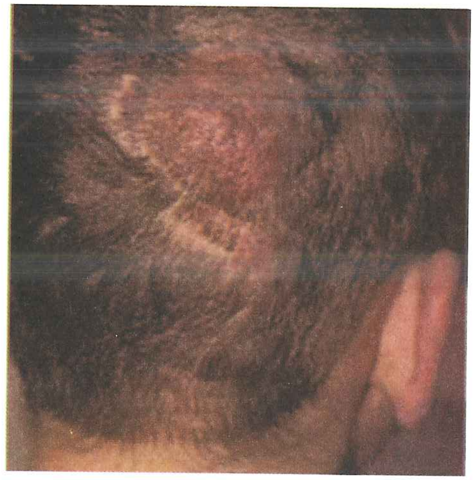


شکل ۳-۴: تینه‌آی سر، فرم فاووس.

افزایش حساسیت به قارچ‌ها گاهی قارچ‌های انسان‌دوست نیز می‌توانند سبب کریون شوند. این بیماری به‌صورت یک توده‌ی التهابی دردناک تظاهر می‌کند که بر روی آن پوستول‌های چرکی و سینوس‌هایی ترشح‌کننده‌ی چرک دیده می‌شود. موهای محل درگیر کاملاً ریزش پیدا می‌کنند. گاه آدنوپاتی گردنی و تب نیز وجود دارد. چنانچه درمان صحیح انجام شود پس از فروکش‌کردن ضایعه موها مجدداً رشد خواهند کرد. در غیر این صورت فولیکول‌های مو از بین می‌روند و ریزش موی سیکاتریسیل دائمی ایجاد می‌شود[12] (شکل ۴-۴).

تشخیص افتراقی

تینه‌آی سر با التهاب اندک را باید از درماتیت سبورئیک، درماتیت اتوپیک و پسوریازیس افتراق داد. در مواردی که پوسته و التهاب در ضایعه وجود ندارد، آلوپسی آره‌آتا و تریکوتیلومانیا در تشخیص افتراقی قرار می‌گیرند.



شکل ۴-۴: تینه‌آی سر، فرم کریون.

تینه‌آی التهابی سر با پیودرمای باکتریال، زردزخم، فولیکولیت دکلوان و سلولیت دیسکانت تشخیص افتراقی دارد.

انواع اسکارگذار تینه‌آی سر (فاووس و کریون) پس از ایجاد اسکار ممکن است از سایر آلوپسی‌های سیکاتریسیل مانند لوپوس‌اریتماتوز، لیکن پلانوپیلاریس و رادیودرمیت غیرقابل افتراق باشند[۵و۴].

درمان

در تینه‌آی سر درمان موضعی تنها از انتشار بیماری در خود بیمار و سرایت آن به دیگران جلوگیری می‌کند، لذا علاوه‌بر درمان موضعی استفاده از ضد قارچ‌های خوراکی نیز جهت ریشه‌کن‌کردن عفونت الزامی است. شایع‌ترین داروی مورد استفاده در تینه‌آی سر گریزوفولوین با دوز mg/kg/d ۲۰-۱۰به مدت ۶ تا ۸ هفته است (حداکثر دوز دارو g/d ۱ است). عوارض جانبی گریزوفولوین ناشایع و در اکثر موارد خفیف است. این عوارض جانبی شامل سردرد، عوارض گوارشی و حساسیت به نور است. در بیمارانی که به علتی نتوانند از گریزوفولوین استفاده کنند یا در مواردی که بیماری به این دارو پاسخ مناسبی ندهد می‌توان از تربینافین یا ایتراکونازول استفاده کرد. استفاده‌ی هم‌زمان از شامپوهای ضد قارچ مانند شامپوی کتوکونازول و سلنیوم سولفاید جهت پیشگیری از انتشار بیماری و کاهش احتمال سرایت به دیگران توصیه می‌شود. ضدعفونی وسایل آلوده‌ی بیمار مانند شانه، روسری و کلاه جهت پیشگیری از عفونت مجدد لازم است. هم‌چنین بهتر است افراد خانواده‌ی بیمار از نظر علایم بیماری مورد معاینه قرارگیرند و درصورت وجود بیماری تحت درمان قرار گیرند. استفاده از شامپوی ضد قارچ توسط تمام افراد خانواده فرد مبتلا توصیه شده است[۹و۷].

تینه‌آی ریش

تینه‌آی ریش عفونت قارچی نواحی ریش و سبیل آقایان است. این بیماری در اغلب موارد از حیوانات به انسان منتقل می‌شود، بنابراین در مناطق روستایی شایع‌تر است. قارچ‌های مسئول معمولاً قارچ‌های حیوان‌دوست تریکوفیتون منتاگروفیتیس و تریکوفیتون وروکوزوم هستند. قارچ‌های انسان‌دوست نیز گاهی تینه‌آی ریش ایجاد می‌کنند[۲۶].

علایم بالینی

به سبب این که قارچ مسئول بیماری اغلب از نوع حیوان‌دوست است و به علت وجود تعداد زیاد فولیکول‌های موی ترمینال در ناحیه، علایم بالینی اغلب شدید و همراه با التهاب زیاد است. پوستول‌های فولیکولار متعدد، آبسه، سینوس و حتی توده‌ی التهابی شبیه کریون همراه با ریزش موی ناحیه ممکن است دیده شود. موارد شدید ممکن است منجر به آلوپسی



شکل ۵-۴: تینه‌آی ریش.

سیکاتریسیل ریش شود[۹]. فرم دیگری از تینه‌آی ریش نیز وجود دارد به‌نام فرم سطحی که التهاب کمتری دارد و توسط قارچ‌های انسان‌دوست ایجاد می‌شود. این فرم شبیه فولیکولیت باکتریال است و به‌صورت پاپول و پوستول‌های پری‌فولیکولر همراه با اریتم زمینه‌ای خفیف تظاهر می‌کند. موهای ناحیه، شکننده و کدر می‌شوند. عوامل این فرم تریکوفیتون ویولاسئوم و تریکوفیتون روبروم هستند[۵و۹] (شکل ۵-۴).

تشخیص افتراقی

تینه‌آی ریش را باید از فولیکولیت‌های باکتریال، سودوفولیکولیت ریش، آکنه، روزاسه، پری اورال درماتیت و درماتیت تماسی افتراق داد[۵].

درمان

در تینه‌آی ریش نیز مانند تینه‌آی سر، استفاده از داروی ضد قارچ خوراکی ضروری است. گریزوفولوین (۱ mg/d)، ایتراکونازول (۲۰۰mg/d)، تربینافین (۲۵۰ mg/d) به مدت ۲ تا ۴ هفته یا فلوکونازول (۲۰۰ mg/d) به مدت ۴ تا ۶ هفته مؤثر هستند. استفاده‌ی هم‌زمان از داروهای ضد قارچ موضعی مانند لوسیون کلوتریمازول جهت جلوگیری از انتشار بیماری و کاهش احتمال سرایت به دیگران مفید است[۸].

تینه‌آی بدن

تینه‌آی بدن به عفونت درماتوفیتی پوست بدون موی بدن، به جز نواحی کف دست و پا و کشاله‌ی ران گفته می‌شود. این بیماری می‌تواند از طریق تماس مستقیم با افراد مبتلا یا حیوانات آلوده یا با واسطه‌ی حشرات یا از طریق حوله و لباس‌های آلوده منتقل شود. هم‌چنین گاهی در اثر انتشار درماتوفیت از سایر قسمت‌های پوست مثلاً کف پا به پوست بدن ایجاد می‌شود[۱]. شیوع این بیماری در آب و هوای گرم و مرطوب بیشتر است[۸].

علایم بالینی

شایع‌ترین شکل تینه‌آی بدن به‌صورت یک یا چند پلاک حلقوی اریتماتوی پوسته‌دار با حاشیه‌ی مشخص می‌باشد. ضایعه اغلب دایره‌وار به طرف محیط پیش می‌رود و از مرکز شروع به پاک شدن می‌کند، در نتیجه به‌صورت حلقوی درمی‌آید. گاه در حاشیه‌ی فعال ضایعه، تعدادی وزیکول یا پوستول دیده می‌شود. تمام انواع درماتوفیت‌ها می‌توانند این شکل تینه‌آی بدن را ایجاد کنند ولی شایع‌ترین عوامل ایجادکننده‌ی آن تریکوفیتون روبروم، تریکوفیتون‌منتاگروفیتیس و میکروسپوروم‌کانیس هستند[۳] (شکل ۶-۴).

شکل خاصی از تینه‌آی بدن به‌نام T. imbricata به‌صورت پلاک‌های متعدد گسترده‌ی پلی‌سیکلیک با التهاب مختصر بروز می‌کند. این فرم در اثر تریکوفیتون کنسانتریکوم (T. Concentricum) ایجاد می‌شود و تقریباً فقط در نواحی خاور دور، جنوب اقیانوس آرام و آمریکای مرکزی و جنوبی دیده می‌شود[۵].



شکل ۶-۴: تینه‌آی بدن.

تشخیص افتراقی

در مواردی که ضایعات به‌صورت پلاک‌های اریتماتوی پوسته‌دار باشد باید از اگزما، پیتریازیس روزه، درماتیت سبورئیک و پسوریازیس افتراق داده شود. هم‌چنین افتراق از سایر ضایعات پوستی که نمای حلقوی دارند مانند اریتماآنولرسنتریفیگوم، گرانولوم آنولر و اگزمای دیسکوئید لازم است. در مواردی که ضایعات نمای پاپولووزیکولر دارند افتراق از درماتیت تماسی مهم است[۵و۴].

درمان

در مواردی که ضایعات بدن منفرد و محدود است می‌توان تنها از داروهای ضد قارچ موضعی مانند آزول‌های موضعی یا تربینافین موضعی استفاده کرد. معمولاً لازم است که داروی موضعی به‌صورت ۲ بار در روز به مدت ۲ تا ۴ هفته استفاده شود. در درمان ضایعات متعدد یا گسترده بهتر است از داروهای ضد قارچ خوراکی استفاده شود. گریزوفولوین mg/kg/d ۱۰ به مدت ۴ تا ۶ هفته، تربینافین ۲۵۰ mg/d به مدت ۲ هفته، ایتراکونازول ۱۰۰mg/d به مدت ۲ هفته و فلوکونازول۱۵۰ mg/week به مدت ۴ تا ۶ هفته توصیه شده است[۵].

تینه‌آی کشاله ران (tinea cruris)

تینه‌آی کشاله ران عفونت درماتوفیتی پوست ناحیه کشاله‌ی ران و پرینه است. این عفونت قارچی نسبتاً شایع است و شیوع آن در مردان سه برابر زنان است. هم‌چنین در بالغین بسیار شایع‌تر از کودکان است. مانند تینه‌آی بدن از طریق تماس مستقیم یا با واسطه‌ی حشرات یا ثانویه به درماتوفیت سایر نواحی به‌خصوص پا ایجاد می‌شود. حوله و لباس‌های ورزشی آلوده از اهمیت ویژه‌ای در انتقال بیماری برخوردارند. شیوع آن در آب وهوای گرم و مرطوب بالاتر است و رطوبت ناحیه کشاله‌ی ران یک عامل مستعدکننده‌ی مهم است. شایع‌ترین عوامل ایجادکننده‌ی تینه‌آی کشاله‌ران اپی‌درموفیتون فلوکوزوم، تریکوفیتون روبروم و تریکوفیتون منتاگروفیتیس هستند[۴و۱]. در ایران بر اساس برخی مطالعات اپی‌درموفیتون فلوکوزوم شایع‌ترین عامل تینه‌آی کشاله‌ران بوده است[۱۳].

علایم بالینی

ضایعه به‌صورت اریتم چین کشاله‌ران آغاز می‌شود که به‌صورت هلالی‌شکل به داخل و پایین ران‌ها کشیده می‌شود و پلاک اریتماتوی پوسته‌دار با حاشیه‌ی مشخص و پیشرونده ایجاد می‌کند. معمولاً ضایعه از مرکز پاک می‌شود و از حاشیه پیشرفت می‌کند. وزیکول یا پوستول ممکن است در حاشیه‌ی

ضایعه دیده شود. خارش معمولاً وجود دارد. ضایعه ممکن است یک‌طرفه یا دوطرفه باشد. بیماری به تدریج می‌تواند به پوست ناحیه‌ی پوبیک، پری‌آنال، باسن و قسمت تحتانی شکم گسترش یابد[۹و۴].

تشخیص افتراقی

پسوریازیس، درماتیت سبورئیک، لیکن‌سیمپلکس کرونیکوس، کاندیدیازیس، اریتراسما و بیماری Hailey–Hailey در تشخیص افتراقی تینه‌آی کشاله‌ی ران قرار دارند. کاندیدیازیس کشاله‌ی ران در زنان شایع‌تر است. در این بیماری غالباً پوستول‌های سفید بر روی ضایعه و ضایعات اقماری متعدد کوچک در اطراف ضایعه وجود دارد[۵و۴].

درمان

درمان این بیماری مشابه تینه‌آی بدن است. جهت پیشگیری از عود بیماری اقداماتی که سبب کاهش رطوبت چین کشاله‌ی ران می‌شود مانند استفاده‌نکردن از لباس‌های تنگ، خشک‌کردن ناحیه پس از حمام و کاهش وزن در افراد چاق مفید است[۹].

تینه‌آی پا (tinea pedis)

تینه‌آی پا عفونت قارچی پوست کف پا و بین انگشتان است. این بیماری شایع‌ترین عفونت درماتوفیتی پوست در جهان است[۸]. اکثراً در بالغین دیده می‌شود و در کودکان نادر است. نام دیگر این بیماری پای ورزشکار (athlete's foot) است چون در ورزشکاران و افرادی که نوع کفش آن‌ها منجر به افزایش تعریق و رطوبت پا می‌شود شایع‌تر است. این عفونت اغلب به‌وسیله‌ی تریکوفیتون روبروم، تریکوفیتون منتاگروفیتیس واریانت اینتردیجیتال و اپی‌درموفیتون فلوکوزوم ایجاد می‌شود[۵و۴]. در ایران بر اساس برخی مطالعات انجام شده، شایع‌ترین عامل تینه‌آی پا تریکوفیتون منتاگروفیتیس بوده است[۱۳].

علایم بالینی

تینه‌آی پا می‌تواند سه شکل بالینی مختلف داشته باشد:

۱. فرم بین‌انگشتی (interdigital): شایع‌ترین فرم است. به شکل اریتم، پوسته‌ریزی و ماسراسیون پوست بین انگشتان پا تظاهر می‌کند. بیشتر در یک یا دو فضای بین انگشتی لترال دیده می‌شود. خارش شایع است. توسط تریکوفیتون روبروم (شایع‌ترین عامل)، تریکوفیتون منتاگروفیتیس واریانت اینتردیجیتال و اپی‌درموفیتون فلوکوزوم ایجاد می‌شود[۸] (شکل ۷-۴).

۲. فرم موزائیک (moccasin foot): نام دیگر این شکل، فرم مزمن هیپرکراتوتیک است. به‌صورت افزایش ضخامت، اریتم پوست و ترک در پوست کف پا تظاهر می‌کند. می‌تواند یک‌طرفه یا دوطرفه باشد. این فرم معمولاً مزمن است و به‌سادگی به درمان پاسخ نمی‌دهد. شایع‌ترین عامل ایجادکننده‌ی آن تریکوفیتون روبروم است[۱].



شکل ۷-۴: تینه‌آی پا.

۳. فرم التهابی یا وزیکولوبولوز: در این فرم که اغلب به‌وسیله‌ی تریکوفیتون منتاگروفیتیس واریانت اینتردیجیتال ایجاد می‌شود، واکنش التهابی شدید همراه با وزیکول و گاهی تاول در پوست کف پا دیده می‌شود. در این فرم به سبب واکنش سیستم ایمنی بدن بر علیه قارچ گاهی ضایعات وزیکولردر کف دست‌ها ایجاد می‌شوند. این واکنش (ایجاد وزیکول در کف دست ها) که id reaction نام دارد، مکانیسم آلرژیک دارد و ناشی از وجود قارچ در پوست کف دست نیست[۷].

تمام انواع تینه‌آی پا می‌توانند با عفونت قارچی ناخن‌های پا همراهی داشته باشند و درهنگام معاینه باید به وضعیت ناخن‌ها توجه داشت.

تشخیص افتراقی

کاندیدیازیس، اریتراسما، عفونت‌های باکتریال و پسوریازیس تشخیص‌های افتراقی عفونت قارچی بین انگشتان هستند. فرم هیپرکراتوتیک باید از پسوریازیس، اگزما و کراتودرماهای ارثی و اکتسابی کف پا افتراق داده شود. در برخورد با عفونت درماتوفیتی وزیکولوبولوز کف پا، پسوریازیس پوستولر و عفونت‌های باکتریال باید به‌عنوان تشخیص افتراقی مدنظر قرار گیرند[۵].

درمان

برای درمان فرم خفیف بین انگشتان معمولاً استفاده از داروهای ضد قارچ موضعی کافی است. در سایر موارد باید از داروهای ضد قارچ خوراکی استفاده کرد. تربینافین mg/d ۲۵۰ به مدت ۲ هفته، ایتراکونازول ۲۰۰mg/d به مدت ۳ هفته یا فلوکونازول ۱۵۰ mg/week به مدت ۳ تا ۴ هفته توصیه می‌شود. در مواردی که اونیکومایکوز (عفونت قارچی ناخن) نیز وجود دارد، باید درمانی تجویز شود که تأثیر مناسب بر عفونت ناخن داشته باشد[۵].

جهت پیشگیری از عود تینه‌آی پا، پوشیدن کفش‌های مناسب که سبب افزایش تعریق و رطوبت پا نشوند و هم‌چنین استفاده از پودرهای ضد قارچ درون کفش مفید است. درمان هیپرهیدروز پا، در صورت وجود، در پیشگیری از عود مفید است.

تینه‌آی دست

عفونت قارچی پوست پشت دست همانند تینه‌آی بدن است ولی عفونت درماتوفیتی پوست کف دست خصوصیات متفاوتی دارد و tinea manuum نامیده می‌شود. عوامل ایجادکننده‌ی آن مانند تینه‌آی پا است.

علایم بالینی

شایع‌ترین تظاهر بالینی تینه‌آی دست به‌صورت هیپرکراتوز مزمن کف دست و انگشتان است. درگیری دست اغلب یک‌طرفه و بدون التهاب است و همراهی آن با تینه‌آی پا شایع است. گاهی عفونت درماتوفیتی ناخن‌های دست نیز هم‌زمان وجود دارد. تینه‌آی دست می‌تواند با پوسته‌ریزی کف دست، ضایعات پاپولر یا وزیکولر تظاهر کند[۹].

تشخیص افتراقی

اگزما، پسوریازیس و id reaction باید به‌عنوان تشخیص افتراقی مد نظر قرار گیرند. در مواردی که هیپرکراتوز یک‌طرفه‌ی دست وجود دارد باید به تینه‌آی دست به‌عنوان تشخیص افتراقی اصلی فکر کرد[۴].

درمان

درمان تینه‌آی دست مشابه تینه‌آی پا می‌باشد.

تینه آی ناخن یا اونیکومایکوز

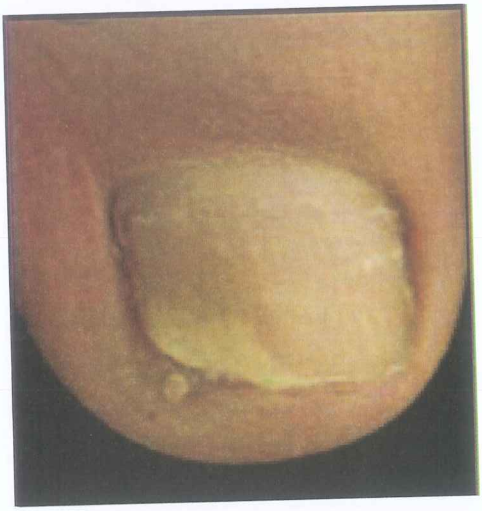
تینه‌آی ناخن عفونت قارچی ناخن‌های دست و پا است. در بالغین نسبتاً شایع است ولی در کودکان نادر می‌باشد. این بیماری گاه به‌طور اولیه و گاه به همراه عفونت قارچی کف دست و پا یا نواحی دیگر بدن ایجاد می‌شود. ضعف گردش خون محیطی و تروماهای مکرر، از عوامل مستعدکننده می‌باشند. به علت کندی رشد ناخن در سنین بالا و هم‌چنین کاهش جریان خون محیطی، این بیماری در سنین بالا بیشتر دیده می‌شود. تمام انواع قارچ‌ها می‌توانند تینه‌آی ناخن ایجاد کنند ولی شایع‌ترین قارچ‌های آلوده‌کننده‌ی ناخن، تریکوفیتون روبروم و به میزان کمتر تریکوفیتون منتاگروفیتیس و اپی‌درموفیتون فلوکوزوم می‌باشند[۹و۵و۴].

علایم بالینی

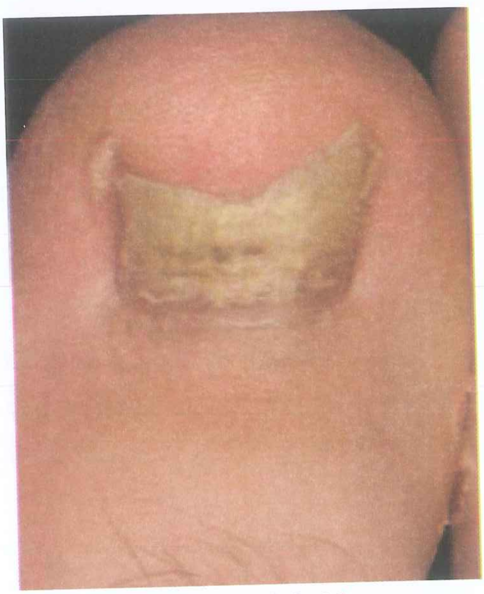
تظاهرات بالینی تینه‌آی ناخن به سه شکل دیده می‌شود:

۱. اونیکومایکوز زیرناخنی دیستال و لترال (distal & lateral subungual onychomyosis)

این فرم شایع‌ترین شکل گرفتاری ناخن می‌باشد که ابتدا از یک ناخن شروع شده و سپس ممکن است ناخن‌های دیگر مبتلا شوند. درگیری، از انتهای آزاد ناخن یا گوشه‌های طرفی شروع می‌شود و به تدریج به سمت قاعده‌ی ناخن پیش می‌رود. در اشکال خفیف فقط تغییر رنگ سفید یا زرد ـ قهوه‌ای همراه با هیپرکراتوز زیر ناخنی و اونیکولیز در لبه‌های ناخن مشاهده می‌شود و در اشکال شدید تغییر رنگ و هیپرکراتوز زیر ناخنی در کل ناخن دیده می‌شود و صفحه‌ی ناخن ضخیم می‌شود و گاه می‌تواند منجر به دیستروفی کامل ناخن شود[۴] (شکل‌های ۸-۴ و ۹-۴).



شکل ۸-۴: اونیکومایکوز.



شکل ۹-۴: اونیکومایکوز.

۲. اونیکومایکوز سفید سطحی (superficial white onychomycosis)

این فرم از شیوع کمتری برخوردار است و ناشی از تهاجم قارچ به سطح دورسال ناخن است. در این شکل در سطح دورسال ناخن پچ‌های سفید پودری شکل و کاملاً محدودی ایجاد می‌شود. در موارد پیشرفته تمام سطح ناخن ممکن است گرفتار شود. این شکل آلودگی، بیشتر با تریکوفیتون منتاگروفیتیس ایجاد می‌شود[۵و۴].

۳. اونیکومایکوز زیرناخنی پروگزیمال (proximal subungual onychomycosis)

این فرم از شیوع بسیار کمی برخوردار است و بیشتر در بیماران دچار نقص سیستم ایمنی مثلاً بیماران مبتلا به ایدز دیده می‌شود. در این فرم، عفونت از قسمت پروگزیمال ناخن به شکل تغییر رنگ سفید ناخن شروع می‌شود. به تدریج تغییر رنگ پیشرفت می‌کند و تمام صفحه‌ی ناخن را می‌گیرد. هیپرکراتوز زیر ناخنی، اونیکولیز پروگزیمال و تخریب صفحه‌ی ناخن ممکن است دیده شود. شایع‌ترین علت آن تریکوفیتون روبروم است ولی با تریکوفیتون مگنینی (T. megnini) هم دیده می‌شود[۵و۴].

تشخیص افتراقی

تینه‌آی ناخن را باید از پسوریازیس، اگزمای ناخن و لیکن پلان افتراق داد. در تینه‌آی ناخن هرگز فرورفتگی (pitting) مشاهده نمی‌شود. به‌علاوه تینه‌آی ناخن به‌ندرت به‌طور قرینه ناخن‌های دست‌ها و پاها را درگیر می‌کند[۵و۴].

درمان

در درمان تینه‌آی ناخن حتماً باید از داروهای خوراکی ضد قارچ استفاده کرد. مؤثرترین داروهای ضد قارچ در تینه‌آی ناخن تربینافین و ایتراکونازول هستند. تربینافین با دوز mg/d ۲۵۰، به مدت ۶ هفته در عفونت ناخن‌های دست و به مدت ۱۲ هفته در عفونت ناخن‌های پا مؤثر است. ایتراکونازول با دوز mg/d ۴۰۰ به‌صورت ۱ هفته در هر ماه یا mg/d ۲۰۰ به‌صورت مداوم، به مدت ۲ ماه در عفونت ناخن‌های دست و حداقل ۳ ماه در عفونت ناخن‌های پا تجویز می‌شود. در بعضی مواقع لازم است ابتدا ناخن مبتلا را به طریق شیمیایی مانند مصرف اوره ۴۰٪ تخریب کرد و برداشت و سپس از درمان موضعی و خوراکی ضد قارچ استفاده نمود[۱۵و۱۴و۴].

تینه‌آی ناشناس

این فرم تینه‌آ در اثر مصرف نابجای استروئید موضعی در ضایعات درماتوفیتی ایجاد می‌شود و تمام انواع تینه‌آ می‌توانند به این فرم تبدیل شوند. استروئید سبب از بین‌رفتن التهاب و پوسته‌ی ضایعه می‌شود. حاشیه‌ی فعال ضایعه محو می‌شود و ندول‌های درمال در محل ضایعه ایجاد می‌شوند. به علت تظاهر غیرمعمول، تشخیص این نوع تینه‌آ نیاز به دقت بالا دارد و متأسفانه در بسیاری از موارد تشخیص این بیماری به تأخیر می‌افتد. استروئید سیستمیک نیز به‌ندرت می‌تواند تینه‌آی ناشناس ایجاد کند[۵] (شکل ۱۰-۴).

کاندیدیازیس

اتیولوژی

کاندیدیازیس عفونت حاد یا مزمن پوست، مخاط و گاه ارگان‌های داخلی است که به علت مخمرهای



شکل ۱۰-۴: تینه‌آ‌ی ناشناس.

رده‌ی کاندیدا ایجاد می‌شود. از بین گونه‌های مختلف کاندیدا، کاندیدا آلبیکانس (candida albicans) شایع‌ترین گونه‌ی آلوده‌کننده‌ی در انسان است(۴).

پاتوژنز

کاندیدا آلبیکانس اغلب به‌عنوان ساپروفیت، مخاط‌های انسان را کلونیزه می‌کند و در شرایط خاصی مانند نقص سیستم ایمنی، دیابت، خشکی دهان و مصرف آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف پاتوژن می‌شود و ایجاد بیماری می‌کند. کاندیدا آلبیکانس در مخاط دهان ۵۰٪ افراد نرمال یافت می‌شود. هم‌چنین این مخمر در مخاط واژن ۲۰٪ تا ۲۵٪ زنان سالم وجود دارد. بر خلاف مخاط‌ها، این مخمر به‌ندرت از پوست افراد سالم و بدون علامت قابل جدا کردن است(۱۶و۳).

تشخیص

در بررسی میکروسکوپی مستقیم اسمیر هیدروکسید پتاسیم (KOH) نمونه‌های پوستی یا مخاطی کاندیدیازیس، مخمرهای جوانه‌دار و سودوهایفا دیده می‌شود. کاندیدا در محیط کشت مناسب نیز به سادگی رشد می‌کند(۹).

سندرم‌های بالینی کاندیدیازیس

کاندیدیازیس دهانی

کاندیدیازیس دهانی بر حسب نوع ابتلا به اشکال ذیل دیده می‌شود:

۱. کاندیدیازیس حاد با غشای کاذب (acute pseudomembranous candidiasis) یا برفک دهان (trush)

این فرم شایع‌ترین فرم کاندیدیازیس دهانی است. فاکتورهای مستعدکننده شامل دیابت، مصرف استروئید سیتمیک یا آنتی‌بیوتیک و نقص ایمنی سلولی است. این شکل ابتلا در نوزادان نیز شایع است و معمولاً از روز ۸ تا ۹ بعد از تولد بروز می‌کند. علت آن آلودگی به کاندیدا آلبیکانس در حین عبور از مجرای زایمانی است، به ویژه نوزادانی که از مادران مبتلا به واژینیت کاندیدایی متولد می‌شوند. ضایعه به‌صورت نقاط یا لکه‌های سفید پنیری‌شکل در مخاط دهان، زبان، کام و لثه بوده که به آسانی برداشته می‌شود و در زیر آن، مخاط قرمز برجای می‌ماند. ضایعه گاه به‌صورت یک غشای کاذب تا روی لوزه‌ها کشیده می‌شود(۱۸و۱۷و۴و۳).

۲. کاندیدیازیس اریتماتوز حاد (acute erythematous candidiasis) یا کاندیدیازیس آتروفیک حاد دهانی (acute atrophic candidiasis)

اغلب غشای مخاطی سطح پشتی زبان را درگیر می‌کند. مخاط سطح پشتی زبان، اریتماتوز، آتروفیک و دردناک می‌شود و پاپی‌های آن از بین می‌روند. این فرم ممکن است به دنبال مصرف استروئید یا آنتی‌بیوتیک یا در افراد مبتلا به ایدز بروز نماید(۴و۳).

۳. کاندیدیازیس اریتماتوز مزمن (chronic erythematous candidiasis) یا کاندیدیازیس آتروفیک مزمن (chronic atrophic candidiasis)

این شکل کاندیدیازیس دهانی در افرادی که دندان مصنوعی دارند دیده می‌شود. این فرم مناطقی از کام را که در تماس با دندان مصنوعی هستند درگیر می‌کند و به‌صورت اریتم مزمن کام تظاهر می‌کند. گاه ادم کام نیز وجود دارد و در مراحل پیشرفته ممکن است کام نمای پاپیلوماتوز پیدا کند. این فرم از کاندیدیازیس در بسیاری از موارد با پرلش کاندیدایی همراهی دارد.[۱۹و۴]

۴. کاندیدیازیس هیپرپلاستیک مزمن (chronic hyperplastic candidiasis) یا لکوپلاکی کاندیدایی (candida leukoplakia)

این فرم به شکل پلاک سفید، مزمن و ثابت به ویژه بر روی زبان و داخل گونه‌ها دیده می‌شود. بر خلاف برفک دهان ضایعه با پاک‌کردن برداشته نمی‌شود. بیشتر در مردان بالای ۳۰ سال و افراد سیگاری دیده می‌شود و با درمان طولانی ضد کاندیدا برطرف می‌گردد. مسئله‌ی مهم در این فرم، افتراق این ضایعه از اشکال دیگر لکوپلاکی و به ویژه اشکال بدخیم لکوپلاکی می‌باشد[۴].

۵. کیلیت آنگولار (angulr cheilitis) یا پرلش (perleche)

این فرم به‌صورت اریتم، شقاق، ماسراسیون و احساس سوزش در پوست و مخاط گوشه‌ی دهان تظاهر می‌کند و به علت آلوده‌شدن گوشه‌ی دهان و لب‌ها به بزاق حاوی کاندیدا آلبیکانس می‌باشد. اغلب در کودکانی که لب خود را می‌مکند و درافراد مسنی که دندان مصنوعی دارند یا چین کناره لب آن‌ها عمیق است و افراد مبتلا به سیالوره دیده می‌شود. نقص تغذیه‌ای نیز از فاکتورهای مستعدکننده به شمار می‌رود[۱۷و۴].

کاندیدیازیس پوستی

۱. اینتر تریگو کاندیدایی (candida intertrigo)

اینترتریگو کاندیدایی به عفونت کاندیدایی چین‌ها مانند کشاله‌ی ران، زیربغل، زیر پستان و بین انگشتان دست و پا اطلاق می‌گردد. فاکتورهای مستعدکننده شامل چاقی، دیابت و پوشیدن لباس‌های تنگ است. به‌صورت اریتم، ماسراسیون و خارش همرا با وزیکولوپوستول‌های ظریف اقماری در چین‌های پوست تظاهر می‌کند. باید آن‌را از ضایعاتی مانند عرق‌سوز، درماتیت سبورئیک، پسوریازیس چین‌ها و درماتوفیت افتراق داد[۲۰و۴] (شکل ۱۱-۴).

۲. عفونت کاندیدایی ناحیه پوشک (diaper candidiasis یا napkin candidiasis)

ابتلای پوست ناحیه‌ی پوشیده‌شده با پوشک در نوزادان به عفونت کاندیدا آلبیکانس بسیار شایع می‌باشد. تظاهر بالینی در بسیاری از موارد به‌صورت اریتم و ماسره‌شدن پوست مقعد و اطراف آن شروع شده و سپس به نواحی سرین، ران، پوبیس، اسکروتوم



شکل ۱۱-۴: کاندیدیازیس پوستی.

و لب‌های وولو گسترش می‌یابد. ضایعه ابتدا به‌صورت اریتم است و سپس وزیکولو پوسچولر و پوسته‌دار می‌شود. این بیماری معمولاً به دنبال درماتیت ناشی از آمونیاک ادرار که با کاندیدای موجود در مدفوع آلوده می‌گردد ایجاد می‌شود. این ضایعه باید از انواع درماتیت‌ها، پسوریازیس و درماتوفیت این ناحیه افتراق داده شود[۴].

۳. پارونیشی کاندیدایی

پارونیشی کاندیدایی تورم نسج نرم اطراف ناخن است که می‌تواند در یک یا چند انگشت دیده شود و بیشتر در کسانی که تماس دست آن‌ها با رطوبت زیاد است مثل خانم‌های خانه‌دار و آشپزها دیده می‌شود. ابتدا نسج نرم دور ناخن قرمز و متورم شده، به تدریج کوتیکول آن از بین می‌رود و چسبندگی چین ناخن به صفحه‌ی ناخن از بین می‌رود. چنانچه کوتیکول را فشار دهیم ممکن است قطره‌ی چرکی از حاشیه‌ی طرفی کوتیکول خارج شود. ضایعه معمولاً دردناک است ولی نه به اندازه‌ی عفونت‌های میکروبی. در موارد طول‌کشیده ممکن است کاندیدا به ناخن تهاجم کند و سبب تغییر رنگ و اونیکولیز کناره‌های ناخن شود. برای درمان این بیماری علاوه‌براستفاده از داروی ضد کاندیدا، اجتناب از تماس با رطوبت بسیار مهم است[۲۲و۲۱و۴].

کاندیدیازیس پوستی مخاطی مزمن

واژه‌ی کاندیدیازیس پوستی مخاطی مزمن به گروه هتروژنی از بیماری‌ها گفته می‌شود که تظاهر مشترک آن‌ها عفونت کاندیدایی مزمن و مقاوم به درمان پوست، مخاط‌ها و ناخنها است. شروع بیماری معمولا قبل از ۶ سالگی است. مواردی که در بزرگسالی آغاز می‌شود اغلب با تیموما یا نقص سیستم ایمنی مثل ایدز همراهی دارد. این گروه بیماری‌ها می‌توانند ارثی (اتوزومال غالب یا مغلوب) یا اسپورادیک باشند. انواع ارثی گاهی ممکن است با اختلالات غدد داخلی همراهی داشته باشند. بعضی از بیماران کاندیدیازیس پوستی مخاطی مزمن مبتلا به نقص سیستم ایمنی هستند ولی بسیاری از آن‌ها تنها نقص اختصاصی سیستم ایمنی سلولی بر علیه کاندیدا دارند.

معمولاً اولین تظاهر بیماری، ضایعات منتشر دهانی یا عفونت کاندیدایی ناحیه‌ی پوشک است. به تدریج پرلش، پارونیشی، درگیری ناخن و ضایعات پوستی اضافه می‌شود. درگیری ناخن‌ها معمولاً شدید است و منجر به ضخیم‌شدن و دیستروفی صفحه‌ی ناخن می‌شود. ضایعات پوستی به‌صورت پوستول‌های ظریف در زمینه‌ی اریتماتو شروع می‌شوند و پس از خشک‌شدن، دلمه به جای می‌گذارند. گاهی این دلمه‌ها ضخیم و هیپرکراتوتیک می‌شوند که به آن‌ها گرانولوم کاندیدایی گفته می‌شود.

کنترل عفونت‌های کاندیدایی در این بیماران نیاز به دوره‌های طولانی داروهای ضد قارچ خوراکی مؤثر بر کاندیدا مانند فلوکونازول و ایتراکونازول دارد. ضایعات اغلب بعد از قطع درمان عود می‌کنند[۲۳و۲۰و۴].

درمان کاندیدیازیس

در درمان و پیشگیری از عود کاندیدیازیس علاوه‌بر استفاده از داروها، تصحیح عوامل مستعدکننده بسیار مهم است. برای مثال در اینترتریگوی کاندیدایی، خشک‌نگه‌داشتن چین‌ها و کاهش وزن به پیشگیری از عود ضایعه کمک می‌کند. هم‌چنین در عفونت کاندیدایی محل پوشک نوزادان، خشک و تمیز نگه‌داشتن ناحیه مهم است.

در درمان موارد خفیف کاندیدای پوستی مخاطی استفاده از داروهای موضعی مؤثر بر کاندیدا مانند نیستاتین و آزول‌های موضعی معمولاً منجر به بهبود

می‌شود. در درمان موارد شدید یا مقاوم به درمان‌های موضعی می‌توان از داروهای خوراکی مانند فلوکونازول و ایتراکونازول استفاده کرد[۹و۴].

پیتریازیس ورسیکالر

این بیماری یک عفونت قارچی سطحی و مزمن پوست است که توسط مخمری لیپوفیلیک از انواع پیتروسپوروم به نام مالاسزیا فورفور (malassezia furfur) ایجاد می‌شود. این قارچ فلور نرمال پوست است ولی در فرد سالم تعداد آن در حدی کم است که در اسمیر هیدروکسید پتاسیم شناسایی نمی‌شود. بیماری پیتریازیس ورسیکالر زمانی ایجاد می‌شود که فرم مخمری به فرم میسیلیوم تغییر شکل پیدا کند. این تغییر شکل بیشتر در آب و هوای گرم و مرطوب اتفاق می‌افتد. فاکتوهای دیگری نیز می‌توانند ایجاد این بیماری را تسهیل کنند مانند پوست چرب، تعریق زیاد، نقص ایمنی، نقص تغذیه‌ای، حاملگی و مصرف استروئید. این بیماری بیشتر در سنین جوانی دیده می‌شود، و در کودکان و افراد مسن شیوع کمتری دارد. این قارچ مو و ناخن را مبتلا نمی‌سازد[۹و۴].

اشکال بالینی

این بیماری به‌صورت ماکول‌های گرد یا بیضی‌شکل با اندازه‌های متفاوت با حاشیه‌ی مشخص به رنگ قهوه‌ای روشن (در افراد سفیدپوست) یا هیپوپیگمانته (در افراد با پوست تیره) دیده می‌شود. ضایعات گاه کمی ملتهب و صورتی‌رنگ هستند. بر روی ماکول‌ها، پوسته‌های ظریفی وجود دارد که با تراشیدن وضوح بیشتری پیدا می‌کنند. ضایعات در معاینه با لامپ وود، فلورسانس زرد کم‌رنگ نشان می‌دهند. این بیماری بیشتر نواحی سبوره‌ی پوست یعنی قسمت فوقانی تنه و شانه‌ها را درگیر می‌کند. با شیوع کمتر صورت (به ویژه در کودکان)، زیر پستان‌ها، چین آنتی‌کوبیتال و چین کشاله‌ی ران درگیر می‌شود. در این بیماری عود شایع است و هیپوپیگمانتاسیون حتی بعد از درمان و برطرف‌شدن عفونت قارچی تا مدت‌ها باقی می‌ماند[۹].

تشخیص

در اسمیر مستقیم هیدروکسید پتاسیم از پوسته‌ها هم فرم میسیلیوم و هم فرم مخمر دیده می‌شود. وجود میسیلیوم‌های متراکم و مخمرها در کنار هم نمای خاصی در اسمیر ایجاد می‌کنند که به "اسپاگتی و توپ‌های گوشتی (spaghetti and meatballs)" تشبیه شده است. معاینه با لامپ وود به تعیین وسعت ضایعات کمک می‌کند[۹].

تشخیص افتراقی

معاینه‌ی بالینی دقیق معمولاً برای تشخیص پیتریازیس ورسیکالر کافی است. این بیماری را باید از ویتیلیگو، پیتریازیس آلبا، هیپوپیگمانتاسیون پس از التهاب، درماتیت سبورئیک و پیتریازیس روزه افتراق داد[۹].

درمان

این بیماری معمولاً با مصرف ضد قارچ‌های موضعی بهبود می‌یابد. استفاده از شامپوهای کتوکونازول، سلنیوم سولفاید یا پیریتیون‌زینک به‌صورت دو بار در هفته به مدت ۲ تا ۴ هفته مفید است. این شامپوها باید در هر بار مصرف ۱۰ تا ۱۵ دقیقه روی پوست بمانند سپس آب‌کشی شوند. آزول‌های موضعی و تربینافین موضعی نیز در درمان این بیماری مؤثر هستند. در مواردی که وسعت ضایعات زیاد

باشد یا به درمان‌های موضعی جواب ندهد می‌توان از داروهای ضد قارچ خوراکی از قبیل فلوکونازول، کتوکونازول و ایتراکونازول به مدت کوتاه استفاده کرد. البته با توجه به عوارض این داروها باید اطلاع کافی از نحوه‌ی مصرف و دوز مصرفی داروها داشت.

میزان عود پس از بهبود در این بیماری بسیار بالاست، به‌خصوص در آب و هوای گرم و مرطوب. در افرادی که مکرراً دچار عود بیماری می‌شوند، استفاده از شامپوی کتوکونازول به‌صورت یک‌بار در هفته پس از بهبود ضایعات به پیشگیری از عود بیماری کمک می‌کند[۹].

منابع

1. Rebell G, Zaias N. Session I-Introducing the syndromes of human dermatophytosis. Cutis 2001;67:6.
2. Greer DL. An overview of common dermatophytes. J Am Acad Dermatol 1994;31:S112.
3. Aly R. Ecology and epidemiology of dermatophyte infections. J Am Acad Dermatol 1994;31:S21.

۴. گروه مولفین هیئت بورد (احمدی ف، اصیلیان ع، انصارین ح، حلاجی ز، دولتی ی، سدیفی م، شهیدی م، طوسی پ، فکری ع، مرتضوی ح، مستوفی ک، ولیخانی م، یعقوبی ر)، درس‌نامه‌ی جامع پوست ایران. چاپ ششم، ۱۳۸۵. انتشارات تیمورزاده. ص: ۱۵۶ تا ۱۷۴.

5. Verma S, Heffernan MP. Superficial fungal infection: dermatophytosis, onychomycosis, tinea nigra, piedra. In: Wolf K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, et al. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7rd ed. Mc Graw Hill, 2008, p 1807-1821.
6. Larone DH. Medically important fungi: A guide to identification. Washington, DC, ASM Press, 1995.
7. Howard R, Frieden IJ. Tinea capitis: New perspectives on an old disease. Semin Dermatol 1995;14:2.
8. Rippon JW. Dermatophytosis and dermatomycosis, In: Medical Mycology: The pathogenic Fungi and the Pathogenic Actinomycetes, 3rd ed. Philadelphia, Saunders, 1988, p 169.
9. Sobera JO, Elewski BE. Fungal diseases. In: Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP. Dermatology, 2rd ed. Mosby, Elsevier, 2008, p 1135-1163.
10. Frieden IJ. Tinea capitis: Asymptomatic carriage of infectiob. Pediatr Infect Dis J 1999;18:186.
11. Arenas R. Kerion and dermatophytic granuloma. Mycological and histopathological findings in 19 children with inflammatory tinea capitis of the scalp. Int J Dermatol 2006;45:215.

12. Smith ML. Tinea capitis. Periatr Ann 1996;25:101.

۱۳. مرتضوی دکتر حسین، اپیدمیولوژی بیماری‌های قارچی در ایران، در: راهنمای بیماری‌های پوست، رویکردهای تشخیصی، شرکت انتشارات علمی و فرهنگی، ۱۳۸۶، ص ۳۶-۴۷.

14. Scher RK. Onychomycosis: Therapeutic updates. J Am Acad Dermatol 1999;40:S21.

15. Crawford F. Oral treatments for toenail onychomycosis: A systematic review. Arch Dermatol 2002;138:811.

16. Fidel PL, Sobel JD. Immunopathogenesis of recurrent vulvovaginal candidiasis. Clin Microbial Rev 1996;9:335.

17. Appleton SS. Candidiasis: Pathogenesis, clinical characteristics, and treatment. J Calif Dent Assoc 2000;28:942.

18. Belazi M. Oral candida isolates in patients undergoing radiotherapy for head and nech cancer: Prevalence, azole susceptibility profiles and response to antifungal treatment. Oral Microbial Immunol 2004;19:347.

19. Wilson J. The aetiology, diagnosis and management of denture stomatitis. Br Dent J 1998;185:380.

20. Janik MP, Heffernan MP. Yeast infections: candidiasis and tinea (pityriasis) versicolor. In: Wolf K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, et al. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7rd ed. Mc Graw Hill, 2008, p 1822-1830.

21. Hay RJ. Yeast infections. Dermatol Clin 1996:14:113.

22. Elewski BE. Onychomycosis: Pathogenesis, diagnosis, and management. Clin Microbial Rev 1998; 11:415.

23. James WD, Berger TG, Elston DM. Diseases resulting from fungi and yeasts. In: Andrews Diseases of the Skin, Clinical Dermatology, 10rd ed. Saunders, Elsevier, 2006, p 299-331.

۵. عفونت‌های باکتریایی

دکتر علی اصیلیان، دکتر شهلا انشائیه، دکتر فریبا ایرجی، دکتر گیتا فقیهی،
دکتر فرحنار فاطمی، دکتر ذبیح‌الله شاهمرادی، دکتر امیرحسین سیادت

کلیات: عفونت‌های پوستی شایع هستند، به‌طوری که در یک بررسی در انگلستان ۱۵٪ مراجعات به پزشکان خانواده را عفونت‌های پوستی تشکیل داده بود[۱]. دو کوکسی گرم مثبت به نام‌های استافیلوکوک طلایی و استرپتوکوک بتاهمولیتیک گروه A شایع‌ترین علل عفونت‌های پوستی و نسج نرم را به خود اختصاص می‌دهد. استافیلوکوک طلایی به پوست حمله کرده و زردزخم، فولیکولیت، سلولیت و کورک را ایجاد می‌کند. توکسین تولید شده به‌وسیله‌ی استافیلوکوک طلایی زردزخم تاولی و سندرم 4S (staphylococcal scaldeds skin syndrome) را به‌وجود می‌آورد. استرپتوکوک دومین میکروبی است که به پوست آسیب‌دیده حمله کرده و زردزخم، بادسرخ، سلولیت و لنفانژیت ایجاد می‌کند[۲].

زردزخم

تعریف

زردزخم، یک عفونت سطحی و واگیردار پوست است که به‌وسیله‌ی استرپتوکوک، استافیلوکوک طلایی یا مجموع هر دو ایجاد می‌شود. این بیماری به دو شکل بالینی تاولی و غیرتاولی تظاهر می‌کند. در هر دو شکل به‌صورت وزیکول‌هایی با سقف نازک که تنها از لایه شاخی تشکیل شده‌اند شروع می‌شود. نوع تاولی در شروع، یک عفونت استافیلوکوکی است. ابتدا تصور می‌شد که نوع غیرتاولی به‌وسیله‌ی استرپتوکوک ایجاد می‌شود ولی اخیراً عقیده دارند که در هر دو نوع زردزخم، استافیلوکوک طلایی به‌عنوان پاتوژن اصلی محسوب می‌شود[۲].

کودکانی که در نقاط شلوغ زندگی می‌کنند و در تماس بیشتری با هم هستند بیشتر از بالغین دچار این بیماری می‌شوند. علایم معمولاً به‌صورت خارش و سوزش خفیف است و علایم سیستمیک ناشایع است. زردزخم ممکن است در محل تروما مثل گزش حشره ایجاد شود ولی در اکثر موارد روی پوست به ظاهر سالم ایجاد می‌شود. بیماری خودبه‌خود محدود می‌شود

ولی اگر درمان نشود ممکن است برای هفته‌ها یا ماه‌ها باقی بماند. گلومرولونفریت بعد از استرپتوکوک ممکن است بعد از زردزخم ایجاد شود ولی تب روماتیسمی به‌عنوان عارضه‌ی زردزخم گزارش نشده است.

زردزخم تاولی (bullous impetigo)

این بیماری به‌علت یک توکسین اپیدرمولیتیک در محل عفونت پوست ایجاد می‌شود و معمولاً استرپتوکوک به‌صورت ثانویه روی آن اضافه می‌شود. این توکسین سبب ایجاد تاول در داخل یا زیر لایه شاخی می‌شود.

علایم بالینی

زردزخم تاولی اغلب در شیرخواران و کودکان رخ می‌دهد ولی در بالغین هم امکان‌پذیر است. به‌صورت عمده روی صورت ایجاد می‌شود ولی ممکن است هر سطحی از بدن را مبتلا کند. ممکن است چند ضایعه محدود وجود داشته باشد ولی گاهی ممکن است آن‌قدر گسترش یابد که حالتی شبیه حساسیت به پیچک سمی ایجاد کند یا چند وزیکول را که سریعاً بزرگ شده و به تاول تبدیل می‌شود و محتویات آن از حالت شفاف به حالت ابری تبدیل می‌شود به‌وجود آورد. قسمت مرکزی تاول ممکن است روی هم جمع شده ولی حاشیه آن ممکن است تا چند روز حاوی مایع باشد. یک دلمه‌ی نازک و عسلی‌شکل ممکن است در مرکز ضایعه ایجاد شود و یک قاعده قرمز و مترشحه از زخم باقی بماند. ممکن است بدون ایجاد دلمه، در مرکز ضایعه شبیه آن‌چه در کچلی بدن ایجاد می‌کند زخمی برجای گذارد. لنفادنیت منطقه‌ای در زردزخم تاولی نادر است. شواهدی وجود دارد که منبع میکروب استافیلوکوکی است که در حفره بینی



شکل ۱-۵: زردزخم تاولی.



شکل ۲-۵: زردزخم تاولی (در حال خشک‌شدن تاول‌ها و ایجاد دلمه و در بعضی نقاط اروزیون).

کولونیزه شده و سپس به پوست منتشر می‌شود (شکل ۱-۵ و ۲-۵)[۲].

اتیوپاتوژنز

تهاجم به اپیدرم به‌وسیله‌ی استافیلولوک طلایی یا استرپتوکوک بتاهمولیتیک گروه A در زردزخم اتفاق می‌افتد. عمق تهاجم سطحی است. تروماهای میکروسکوپی مثل نیش حشرات و خراش‌ها، سد

حفاظتی پوست را خدشه‌دار کرده و پوست را مستعد زردزخم می‌کند.

عفونت شدید ثانوی (مثل استئومیلیت و آرتریت سپتیک و پنومونی)، ممکن است در شیرخواران، ثانوی به عفونت سطحی پوست ایجاد شود.

زردزخم غیرتاولی

علایم بالینی

این بیماری با یک پوستول یا وزیکول کوچک که پاره شده و یک قاعده‌ی اروزیو و قرمز ایجاد می‌کند، شروع می‌شود. همان‌طور که ضایعه به‌سرعت گسترش می‌یابد یک دلمه‌ی زرد عسلی تا قهوه‌ای روشن که محکم روی زخم می‌چسبد به‌وجود می‌آید. ضایعات اقماری در حاشیه وجود دارد. ضایعات معمولاً بدون علامت هستند. پوست اطراف بینی، دهان و اندام‌ها شایع‌ترین محل‌های ابتلا هستند. کف دست و پا مبتلا نمی‌شوند. موارد درمان‌نشده هفته‌ها باقی مانده و ممکن است سطح وسیعی را مبتلا کند. اکثر ضایعات بدون اسکار بهبود می‌یابند (شکل ۳-۵).

پوست سالم جهت کلونیزاسیون استرپتوکوک مناسب نیست ولی گزش حشرات، خراش، لیچ‌افتادگی و سوختگی‌ها محیط مناسبی جهت تهاجم استرپتوکوک به پوست فراهم می‌کنند. لنفادنوپاتی منطقه‌ای شایع است. کودکان ۵-۲ ساله بیشتر دچار زردزخم غیرتاولی یا استرپتوکوکی می‌شوند. هوای گرم و مرطوب و فقر بهداشتی از عوامل مستعدکننده هستند. تیتر آنتی‌استرپتولیزین O (ASO) چندان افزایش نمی‌یابد، ولی سطح آنتی‌داکسی ریبونوکلئاز B (Anti-DNaseB) (anti-deoxyribonuclease B antibody) به مقدار زیاد بالا می‌رود و اندیکاتور حساسی برای زردزخم استرپتوکوکی است.





شکل ۳-۵: زردزخم دلمه‌دار (crusted impetigo).

عوارض:

گلومرولونفریت به‌دنبال استرپتوکوک معمولاً ۱ تا ۳ هفته بعد از عفونت حاد با سوش‌های خاص نفریتوژنیک استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه A ایجاد می‌شود. شیوع کلی این گلومرولونفریت به‌دنبال

زردزخم استرپتوکوکوکی ۲٪ تا ۵٪ است ولی اگر سوش نفریتوژنیک باشد به ۱۰٪ تا ۲۵٪ افزایش می‌یابد.

تشخیص زردزخم

تشخیص مبتنی بر شرح حال و علایم بالینی است، وجود دلمه‌ی عسلی‌شکل چسبنده در نوع غیرتاولی، وجود دلمه‌ی عسلی و وجود بقایای تاول در حاشیه‌ی ضایعه در فرم تاولی و وجود ضایعات در اطراف بینی، دهان و اندام‌ها، تشخیص را روشن می‌کند. تست‌های آزمایشگاهی به تشخیص موارد مشکوک کمکی نمی‌کنند[۱].

تشخیص افتراقی

درماتیت تحت حاد مثل اگزمای سکه‌ای، عفونت تب‌خال ساده و کریون در تشخیص افتراقی زردزخم مطرح هستند[۳].

پیشگیری

کرم موپیروسین (bactroban)، یا آنتی‌بیوتیک سه‌گانه‌ی (باسیتراسین، پولی‌سپورین و نئوماسین) اگر روزی سه بار در محل ترومای کوچک مثل (گزش حشرات و خارش پوست) مالیده شود، به‌صورت خیلی مؤثری از بروز زردزخم جلوگیری می‌کند[۲].

درمان

تجویز آنتی‌بیوتیک سیستمیک جهت حذف استافیلوکوک و استرپتوکوک درمان انتخابی زردزخم است. برای درمان هر دو پاتوژن دی‌کلوگزاسیلین 15-50 mg/kg/day، سفالکسین 40-50 mg/kg/day یا کلوگزاسیلین 50-100 mg/kg/day خوراکی را به مدت ۱۰ روز می‌توان استفاده کرد[۳]. اریترومایسین 40 mg/kg/day خوراکی برای ۱۰ روز روش آلترناتیو دیگر است.

موپیروسین به‌صورت پماد موضعی ۲٪ برای ۱ تا ۵ روز ممکن است مفید باشد ولی مقاومت سوش‌های استافیلوکوک به موپیروسین گزارش شده است. موپیروسین موضعی به اندازه‌ی سفالکسین مؤثر بوده است. اگر در کشت استرپتوکوک رشد کرد می‌توان از پنی‌سیلین V به مقدار 125-250 mg، ۲ بار در روز برای ۱۰ روز استفاده کرد. اخیراً پماد retapamulin برای درمان موضعی زردزخم تائید شده است[۲].

سلولیت

یک عفونت پوستی است که با قرمزی، ورم ودرد مشخص می‌شود. در بیشتر موارد تب و لکوسیتوز هم وجود دارد[۲].

علایم بالینی

بیماری به‌صورت پلاک‌های گرم، قرمز و حساس با حدود نامشخص تظاهر می‌کند. گاهی بیماری با ماکول‌های خطی قرمز قبل از پلاک اصلی تظاهر می‌یابد. لنفادنوپاتی منطقه‌ای و تب یافته‌های شایعی هستند. یک زخم نفوذی یا پارگی پوست اغلب قبل از بروز ضایعه وجود دارد. سلولیت نوک انگشتان در شیرخواران را داکتیلیت تاولی می‌نامند[۳]. سلولیت یک عفونت درم و نسج زیرجلدی است که اغلب به‌علت استرپتوکوک گروه A و استافیلوکوک طلایی در بالغین و هموفیلوس آنفلوآنزا تیپ B در کودکان زیر ۳ سال است. سلولیت ممکن است نزدیک برش‌های جراحی یا

زخم پوستی و گاهی روی پوست طبیعی ایجاد شود. حد واضحی بین پوست مبتلا به سلولیت با پوست سالم وجود ندارد.

باد سرخ

یک شکل حاد و التهابی سلولیت است که تفاوت آن با سایر انواع سلولیت در گرفتاری لنفاتیک است. در حاشیه‌ی قسمت مبتلا حالت طنابی‌شدن (streaking) وجود دارد و این حالت به‌راحتی سبب تشخیص قسمت مبتلا از پوست سالم می‌گردد. قسمت تحتانی ساق پا، صورت و گوش‌ها بیشتر مبتلا می‌شوند[۲].

تشخیص

علایم مشخصه بیماری مثل قرمزی، گرمی، ورم و درد قابل قبول‌ترین راه تشخیص است. جداسازی عامل اتیولوژیک بیماری اغلب مشکل و معمولاً غیرعملی است. تب، لکوسیتوز خفیف با شیفت به چپ، و افزایش نسبی سرعت رسوب ممکن است وجود داشته باشد. بیمارانی که مبتلا به سلولیت ساق پا می‌شوند معمولاً یک ضایعه قبلی مثل زخم یا اروزیون دارند که سبب ورود میکروب به پوست می‌شود.

تشخیص افتراقی

در جدول ۱-۵ ذکر شده است.

درمان سلولیت

در بالغین: درمان سلولیت و باد سرخ تجویز یک آنتی‌بیوتیک بر علیه استرپتوکوک است. هم آنتی‌بیوتیک بتالاکتام و هم غیربتالاکتام را می‌توان در سلولیت بدون عارضه به‌کار برد. استفاده کردن از آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام مرسوم چندین فایده دارد و عوارض تری‌متوپریم سولفامتوکسازول، کلیندامایسین و فلوروکینولن‌ها را نیز ندارد.

کلاً سلولیت بدون عارضه سلولیتی است که ضعف ایمنی قابل‌توجه، نیاز به درناژ یا دبریدمان نداشته باشد. این بیماران از همان ابتدا آنتی‌بیوتیک خوراکی مصرف می‌کنند.

مقاومت به ماکرولیدها نسبت به استرپتوکوکوک گروه A در آمریکا در حال افزایش است. درمان تزریقی در بیماران ناتوان یا کسانی که قادر به مصرف آنتی‌بیوتیک خوراکی نیستند کاربرد دارد. یک دوره ۵ روزه معادل یک دوره ۱۰ روزه در نوع بدون عارضه اثربخشی دارد.

پاسخ بعضی بیماران به درمان کند است؛ اینها کسانی هستند که عفونت عمقی‌تر، دیابت، نارسایی مزمن وریدی یا لنفادم دارند. التهاب پوستی گاهی اوقات بعد از شروع آنتی‌بیوتیک بدتر می‌شوند. این پاسخ را می‌توان با شروع ۳۰ میلی‌گرم کورتن در روز و کاهش تدریجی و قطع آن در عرض ۸ روز ضعیف کرد.

بالا گذاشتن عضو، سبب تسریع درناژ و کاهش ادم شده و بهبودی را تسریع می‌کند. درد را می‌توان با کمپرس سرد تسکین داد. درمان علل مستعدکننده مثل کچلی، درماتیت استازی و تروما می‌توانند از عود جلوگیری کند.

جلوگیری از سلولیت راجعه: هر حمله سلولیت می‌تواند التهاب لنفاتیک ایجاد کرده و احتمالا آسیب دائمی به‌جا بگذارد. حملات راجعه یا شدید سلولیت ممکن است منجر به لنفادم شود. برای پیشگیری، درمان لیچ‌افتادگی و قارچ بین‌انگشتان، نرم نگه‌داشتن پوست با استفاده منظم از نرم‌کننده‌ها و کاهش ادم موجود با بالا نگه‌داشتن پا یا استفاده از بانداژ فشاری مفید است.

جدول ۱-۵: تشخیص افتراقی سلولیت.

بیماری	شرح
۱. سیاه‌زخم پوستی	ادم و دلمه سیاه، بدون درد یا خارش، تماس با حیوان
۲. کلسیفیکاسیون	در بیماران دیابتی که مرحله انتهایی نارسایی کلیه بوده و هیپرپاراتیروئیدیسم دارند و تحت درمان نارسایی کلیه هستند دیده می‌شود. کلسیفیکاسیون متاستاتیک به عروق کوچک سبب واسکولوپاتی می‌شود. در مراحل اولیه پلاک‌های غیرزخمی در پشت ساق پا دارند. ضایعات سرانجام نکروزه شده و زخم دردناک به‌وجود می‌آورد.
۳. کارسینوم بادسرخی شکل	کارسینومی متاستاتیک با درگیری لنفاتیک است. جلوی قفسه سینه را می‌گیرد، با تب همراه نیست و پیشرفتی آهسته دارد. اگر عفونت مشکوک پستان به درمان جواب نداد، ماموگرافی و بیوپسی توصیه می‌شود.
۴. درماتیت تماسی حاد	حدود ضایعه خیلی مشخص است و محدود به ناحیه‌ی تماس است. در اینجا خارش وجود دارد ولی در سلولیت خارش وجود ندارد. استروئید موضعی مفید است. در موارد شدید، کورتیکواستروئید سیستمیک نیاز است. عفونت ثانوی ممکن است روی درماتیت اضافه شود.
۵. ترومبوز وریدهای عمقی	ادم یک‌طرفه‌ی ساق پا، گرمی یا قرمزی. حساس‌بودن در طول ورید درگیر، تب خفیف و لکوسیتوز ممکن است وجود داشته باشد. اولتراسونوگرافی داپلکس (Duplex) تشخیص‌دهنده است.
۶. سلولیت ائوزینوفیلیک (سندرم ولز)	درماتیت حاد خارش‌دار و ضایعاتی شبیه به کهیر با مرکز پاک که در عرض ۲-۳ روز ایجاد شده و در عرض ۲ تا ۸ هفته بدون اسکار بهبود می‌یابد. بیماری، عودکننده است. ائوزینوفیلی محیطی در مرحله‌ی حاد شایع است. به درمان با کورتیکواستروئید خوراکی پاسخ می‌دهد.
۷. اریزیپلویید	عفونت حاد باکتریال پوست آسیب‌دیده است. تماس با گوشت یا حیوان آلوده یا ماهی عامل ایجاد آن است. حدود آن مشخص و سطح آن شفاف است.
۸. اریتم میگرنس	بیمار لایم با راش توسعه می‌یابد و مرکز آن پاک می‌شود. اغلب منفرد ولی گاهی متعدد است.
۹. اریتم ندوزوم	شایع‌ترین پانیکولیت است. ضایعات حساس، برجسته، دردناک و قرینه روی هر دو ساق پا بوده و ممکن است به‌هم وصل شوند و گاهی شبیه سلولیت شوند.

آنتی‌بیوتیک برای پیشگیری از سلولیت راجعه[۲]:
از آنجا که عامل عمده‌ی این بیماری استرپتوکوک است، دادن پنی‌سیلین تزریقی به‌صورت ماهیانه و به مقدار ۱/۲ میلیون واحد عضلانی در یک فرد بالغ یا ۲۵۰ میلی‌گرم اریترومایسین دو بار در روز یا یک گرم پنی‌سیلین V امکان‌پذیر است[۲].

در کودکان: از وقتی واکسن آنفلوانزا کشف شده، این سلولیت خیلی نادر است. این واکسن امروزه در ۱۰۰ کشور به‌عنوان واکسیناسیون روغنی به‌کار می‌رود.

جدول ۲-۵: آنتی‌بیوتیک‌هایی که در درمان سلولیت بدون عارضه به‌کار می‌روند.

الف) آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام	ب) آنتی‌بیوتیک‌های غیر بتالاکتام
سفالکسین	کلیندامایسین
دی‌کلوگزاسیلین	تری‌متوپریم سولفامتوکسازول
آموکسی‌سیلین	فلوروکینولون (گاتی‌فلوکساسین، سپیروفلوکساسین)
سایر بتالاکتام‌ها	ماکرولیدها (اریترومایسین، آزیترومایسین و کلاریترومایسین)
غیره (سفورکسیم، سفتی‌زوکیسم و پنی‌سیلین)	تتراسایکلین‌ها (تتراسایکلین، داکسی‌سایکلین، ماینوسایکلین)
	درمان ترکیبی (۲ آنتی‌بیوتیک غیربتالاکتام)

فولیکولیت

تعریف

التهاب فولیکول مو که به‌وسیله‌ی عفونت، محرک‌های شیمیایی یا آسیب‌های فیزیکی ایجاد می‌شود را فولیکولیت می‌نامند. التهاب ممکن است سطحی یا عمقی باشد. فولیکولیت عارضه‌ی بسیار شایعی است به‌طوری که در بسیاری از بیماری‌ها ممکن است تعدادی فولیکولیت دیده شود. نوع سطحی بدون اسکار بهبود می‌یابد ولی انواع عمقی‌تر ممکن است دردناک بوده و بعد از بهبودی اسکار به‌جا گذارد[۲].

فولیکولیت استافیلوکوکی

علایم بالینی

شایع‌ترین شکل فولیکولیت میکروبی است. به‌صورت یک پوستول یا گروهی از پوستول‌ها، بدون تب یا سایر علایم عمومی در هر سطحی از پوست ممکن است ظاهر شود.

فولیکولیت استافیلوکوکی ممکن است در محل آسیب، خراش یا نزدیک زخم‌های جراحی یا محل درناژ آبسه‌ها ایجاد شود. می‌تواند به‌عنوان عارضه‌ای از استروئیدهای موضعی زیر پانسمان بسته نیز باشد[۲].

پسودوفولیکولیت ریش (pseudofolliculitis barbae)

علایم بالینی

این بیماری در واقع یک واکنش جسم خارجی نسبت به مو است که از نظر ظاهری التهاب کمتری در مقایسه با فولیکولیت استافیلوکوکی دارد. این حالت بیشتر در گونه و گردن بیمارانی که به‌طور ژنتیکی موهای خشن و مجعد دارند و این موها امکان فرورفتن در سوراخ فولیکول کناری را دارد بیشتر دیده می‌شود. در ۵۰٪ تا ۷۵٪ سیاه‌پوستان و ۳٪ تا ۵٪ سفیدپوستان که موهای خود را می‌تراشند دیده می‌شود. در گردن شدیدتر از سایر جاها می‌باشد ولی زیربغل، زهار و ساق پاها هم دیده می‌شود.

اگر بیماری مزمن شود ممکن است میکروب پاتوژن جایگزین فلورمیکروبی شود.

درمان

۱. تراشیدن مو با عوامل مختلف متوقف شود. ممکن است در هفته اول بیماری شدت یابد.
۲. از متد آزادسازی موها استفاده شود یعنی موها را چند دقیقه با برس لباس یا برس مسواک و صابون به روش چرخشی شست‌وشو داد.
۳. موی داخل فولیکول رفته را با نوک سوزن تخلیه کنید.
۴. یک دوره کوتاه آنتی‌بیوتیک مثل تتراسیکلین و سفالوسپورین ممکن است جذب را تسریع کند.
۵. کورتن سیستمیک با دوز ۶۰-۴۰ میلی‌گرم در روز برای ۵ تا ۱۰ روز ممکن است در موارد متوسط تا شدید به‌کار رود تا التهاب اطراف فولیکول را کاهش داده و مانع پیشرفت بیماری شود.
۶. تزریق داخل ضایعه تریامسینولون به میزان ۲/۵-۱۰ mg/ml ممکن است در پاپول‌های قرمز مفید باشد.
۷. برای حل طولانی و پیشگیری، لیزر موهای مبتلا می‌تواند بهترین راه حل باشد.

سیکوزیس ریش (sycosis barbae)

سیکوزیس ریش التهاب تمام عمق فولیکول مو را گویند و ممکن است به‌علت استاف طلایی یا قارچ‌های درماتوفیتی ایجاد شود. بیماری فقط در مردان و بعد از زدن ریش دیده می‌شود. در موارد عمقی ممکن است اسکار به‌جا گذارد. در نوع استافیلوکوکی، موها به‌سختی کنده می‌شوند ولی در نوع قارچی موها به‌راحتی کنده می‌شوند.

درمان

التهاب موضعی با موپیروسین درمان می‌شود. در موارد شدید آنتی‌بیوتیک خوراکی (دی‌کلوگزاسیلین یا سفالکسین) برای مدت دو هفته و تا فروکش‌کردن علایم ادامه می‌یابد. عود ناشایع نیست و ممکن است نیاز به یک دوره آنتی‌بیوتیک دیگر داشته باشد. تراشیدن مو باید با ریش‌تراش تمیز انجام شود.

کورک (furuncle) و کفگیرک (carbuncles)

تعریف

کورک (آبسه) یک تجمع چرکی دردناک، سفت یا متموج (fluctuant) است. ممکن است قبل یا همراه سلولیت هم بروز کند. کورک در کودکان نادر است ولی بعد از بلوغ شیوع آن افزایش می‌یابد. کورک ممکن است به‌صورت یک یا چند ضایعه خودبه‌خود بهبودیابنده باشد یا ممکن است به‌صورت یک بیماری مزمن و عودکننده تظاهر کند که سال‌ها یا ماه‌ها باقی بماند و ممکن است یک یا چند خانواده را مبتلا کند[۲]. اکثر بیمارانی که نوع معمولی یا راجعه‌ی کورک را دارند به‌نظر می‌رسد که از نظر ایمنی، طبیعی باشند.

پاتوژنز

استافیلوکوک طلایی شایع‌ترین میکروب بیماری‌زای مولد این بیماری است. در دوره‌ی خاموش، سوش مولد را می‌توان در بینی و پرینه یافت. سایر ارگانیسم‌ها چه هوازی (مثل moraceua، P.aeroginosa و E.colli) یا بی‌هوازی (مثل lactobacillus و bacteroides) فرونکل ایجاد کنند.

علایم بالینی

ضایعه به‌صورت پاپول عمیق، قرمز، سفت و حساس شروع شده و به‌سرعت به یک ندول عمیق و حساس



شکل ۴-۵: کورک (furuncle).

تبدیل شده که ممکن است در عرض چند روز متموج شود. تب وجود ندارد و علایم سیستمیک دیده نمی‌شود. درد متوسط تا شدید است. درد در انتهاها و کانال خارجی گوش به‌علت محدودیت جا شدیدتر است (شکل ۴-۵).

کفگیرک (carbuncle) یک عفونت تشدیدیافته‌ی فولیکول مو است. عفونت از عمق درم و نسج زیرجلدی منشأ گرفته و یک توده‌ی وسیع، متورم، قرمز، عمقی و دردناک ایجاد کرده که به‌وسیله‌ی مجاری متعدد به سطح پوست راه پیدا می‌کند. بی‌حالی، درد و تب ممکن است قبل یا در فاز حاد بیماری ایجاد شود. تهاجم عمقی به زیرجلد ممکن است سبب ایجاد دلمه‌ی ضخیم و اسکار شدید در نواحی که درم ضخیم‌تر است (مثل پشت گردن، پشت تنه و قسمت طرفی ران‌ها) شود.

تشخیص افتراقی

کیست پیلار در ناحیه سر و کیست اپی‌درمال پاره‌شده شایع‌ترین بیماری‌های هستند که در تشخیص افتراقی مطرح می‌شوند.

درمان

۱. کمپرس گرم: بیشتر کورک‌ها با کمپرس گرم و مرطوب که اغلب سبب تسکین درد شده و موجب کمک به تخلیه و پیدایش مجرا در آبسه می‌شود، خودبه‌خود خوب می‌شوند.

۲. انسزیون، درناژ و کمپرس فشاری: وقتی کورک به آبسه تبدیل شد، بهترین درمان درناژ است و نیازی به کشت و آنتی‌بیوگرام نیست به‌شرطی که ایمنی بیمار طبیعی باشد.

۳. آنتی‌بیوتیک: بیمارانی که دچار کورک راجعه هستند از تجویز آنتی‌بیوتیک ضد استافیلوکوک به‌ویژه در شروع اولین علامت سود می‌برند. آنتی‌بیوتیک باید برای ۵ تا ۱۰ روز ادامه یابد. آنتی‌بیوتیک باید سریع شروع شود، چون بعد از تشکیل آبسه دیگر اثر چندانی ندارد.

اریتراسما (erythrasma)

عفونت پوستی، موضعی، سطحی و اغلب مزمن که توسط کورینه‌باکتریوم مینوتیسیموم (coryne-bacterium minutissimum) ایجاد می‌شود[1].

علایم بالینی

پچ‌های قرمز تا صورتی با حدود مشخص که با پوسته‌ریزی ظریف همراه با wrinkling در روی آن مشخص می‌شود. در طی زمان رنگ قرمز ضایعه قهوه‌ای می‌شود. در نواحی کشاله‌ی ران، زیر بغل، اطراف ناف و زیر سینه‌ها بیشتر دیده می‌شود. اغلب ضایعات بدون علامت یا کمی خارش‌دار هستند.

یک واریانت ژنرالیزه disciform وجود دارد که در نواحی چین‌های مبتلا دیده می‌شود[1]. این نوع در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ بیشتر دیده می‌شود.

واریانت بین‌انگشتان شایع‌ترین عفونت باکتریال پا (foot) است و شایع‌ترین فرم اریتراسما نیز می‌باشد[1]. اغلب به‌صورت ماسراسیون مزمن (لیچ‌افتادگی) بدون علامت همراه با ترک یا پوسته‌ریزی در فضاهای

بین‌انگشتی دیده می‌شود[۱].

اریتراسما به‌صورت پرولیفراسیون کورینه‌باکتریوم مینوتیسیموم در داخل طبقه‌ی شاخی پوست شروع می‌شود. ارگانیسم‌ها هم خارج سلول و هم داخل سلول‌ها یافت می‌شوند. اینکه پوسته‌های ایجادشده در نتیجه‌ی همراهی با عفونت یا در نتیجه‌ی کلونیزاسیون باکتری در طبقه‌ی شاخی می‌باشند، هنوز مورد بحث است. فاکتورهای مستعدکننده شامل گرما، رطوبت محیط، عدم بهداشت، هیپرهیدروزیس، چاقی، دیابت شیرین، سن بالا و سطح ایمنی پایین می‌باشند. اریتراسما در بالغین شایع‌تر از اطفال می‌باشد[۱]. به‌ندرت بیماری با بیماری سیستمیک مثل آبسه‌های راجعه یا آندوکاردیت همراه است[۲].

تشخیص

وقتی ضایعات با لامپ وود مشاهده شوند به رنگ قرمز مرجانی دیده می‌شوند که به‌علت تولید پورفیرین توسط باکتری فلورسانس قرمز می‌باشد[۲]. رنگ‌آمیزی گرم، فیلامان‌های گرم مثبت و ارگانیسم‌های میله‌ای (rods) را نشان می‌دهد. ارگانیسم در روی محیط کشت بافتی رشد می‌کند[۲].

تشخیص افتراقی

تشخیص افتراقی اریتراسمای نواحی چین‌دار شامل کچلی، درماتیت سبورئیک و کاندیدیازیس پوستی است. اریتراسمای بین‌انگشتان باید از کچلی و عفونت‌های مختلط چین انگشتی تشخیص داده شود[۲].

درمان

صابون‌های آنتی‌باکتریال می‌تواند باعث بهبودی و پیشگیری از عفونت مجدد شود[۱].

درمان‌های موضعی مؤثر شامل آلومینیوم کلراید ۱۰٪ تا ۲۰٪، کلینداماسین ۲٪، کرم اریترومایسین، میکونازول و پماد whitfield می‌باشد. اریترومایسین خوراکی برای ۵ روز در اغلب موارد سرکش و مقاوم، با موفقیت به‌کار رفته است[۱]. بدون درمان عفونت تمایل به مقاومت دارد اگر چه نوسان (fluctuation) خودبه‌خودی در شدت بیماری دیده شده است[۲].

منابع

1. Halpern AV, Heymann WR. Bacterial Diseases. In: Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP. Dermatology. Second edition. Volume 2. Mosby Elsevier. 2008 , 1075-1091
2. Hay RJ, Adriaans BM. Baterial infecfions. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. Rook’s Textbook of Dermatology. 7th edition. Volume 2. Blackwell publishing. 2004, 27.13-27.36.
3. Hay RJ, Adriaans BM. Baterial infecfions. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. Rook’s Textbook of Dermatology. 8th edition. Volume 2. Blackwell publishing. 2010, 30.37.

۶. بیماری‌های ویروسی

دکتر مهدی امیرنیا، دکتر نسا آقازاده، دکتر عفت خدائیانی،
دکتر محمدرضا رنجکش، دکتر ربابه عابدینی، دکتر ارغوان عزیزپور،
دکتر حمیده عظیمی، دکتر وحیده لاجوردی، دکتر حسین مرتضوی،
دکتر مریم نسیمی، دکتر حمیده هریزچی

مقدمه

ویروس‌ها، پارازیت‌های داخل سلولی اجباری (obligatory intracellular parasite) هستند. اجزای ساختمانی پارتیکل‌های ویروسی (ویریون) شامل جسم مرکزی حاوی اسید نوکلئیک، پوشش پروتئینی محافظ (کاپسید) و در بعضی از گروه‌های ویروسی یک غشای خارجی یا envelope (پوشش خارجی) تشکیل شده‌اند. دو گروه اصلی از ویروس‌ها به شرح زیر وجود دارند.

۱. DNA ویروس‌ها، که انواع آن عبارتند از:

- پاروویروس (Parvovirus)
- پاپوواویروس (Popovavirus)
- هرپس‌ویروس (Herpesvirus)
- پاکس‌ویروس (Poxvirus)

۲. RNA ویروس‌ها، که انواع آن عبارتند از:

- پیکورناویروس (Picornavirus)
- توگاویروس (Togavirus)
- رئوویروس (Reovirus)
- کوروناویروس (Coronavirus)
- اورتومیکسوویروس (Orthomyxovirus)
- رتروویروس (Retrovirus)
- آرناویروس (Arenavirus)
- رابدوویروس (Rhabdovirus)
- پارامیکسوویروس (Paramyxovirus)

بعضی از ویروس‌ها از طریقی که انتقال می‌یابند تشخیص داده می‌شوند؛ از جمله می‌توان ویروس‌های تنفسی، ویروس‌های منتقله با آرتروپودها (بندپایان)، ویروس‌های روده‌ای، ویروس‌های آمیزشی و ویروس‌هایی که بر جراحت‌ها نفوذ می‌یابند، را نام برد.

منابع

1. James, W. D., Berger, T., & Elston, D. (2015). Andrews' diseases of the skin: clinical dermatology. Elsevier Health Sciences. p 359.

گروه هرپس‌ویروس‌ها

گروه هرپس‌ویروس‌ها (Herpesviruses group) ویرو‌س‌هایی با اندازه‌ی متوسط بوده و حاوی DNA دو رشته‌ای می‌باشند و در هسته‌ی سلول تکثیر می‌یابند. این گروه ویروس‌ها شامل هرپس ویروس تیپ ۱ و ۲ (HSV1 و HSV2)، واریسلا زوستر ویروس (VZV)، سیتومگالوویروس (CMV)، اپشتاین‌بار ویروس (EBV) و هرپس‌ویروس‌های انسانی تیپ ۶، ۷ و ۸ می‌باشد.

هرپس سیمپلکس ویروس تیپ ۱

هرپس سیمپلکس ویروس تیپ ۱ (HSV1) که به‌عنوان هرپس لابیال نیز شناخته می‌شود، عامل اتیولوژیک ضایعات وزیکولار مخاط دهان است. HSV1 هم‌چنین می‌تواند علایم بالینی مختلفی در سایر نواحی آناتومیک مثل دستگاه تناسلی، چشم و دستگاه عصبی مرکزی ایجاد کند. عفونت HSV1 می‌تواند در ضعف سیستم ایمنی ایجاد شود. علایم بالینی براساس منطقه‌ی آناتومیک درگیر و نیز براساس عفونت اولیه یا راجعه متفاوت می‌باشد[1].

عفونت اولیه

به‌دنبال ورود ویروس HSV1 از پوست یا سطوح مخاطی، ویروس به اپیدرم، درم و درنهایت پایانه‌های عصبی حسی و اتونوم وارد می‌شود. شروع علایم ممکن است با تب و بی‌حالی همراه باشد. شروع علایم معمولاً به‌صورت ناگهانی با بروز ضایعات وزیکولار دردناک گروهی در یک زمینه‌ی اریتماتو در یک منطقه‌ی آناتومیک خاص است. ضایعات پس از ۱۰ تا ۱۴ روز بهبود می‌یابند[۱و۲].

ژنژیواستوماتیت و فارنژیت شایع‌ترین علایم بالینی اولین حمله HSV1 و تب‌خال شایعترین علامت فعال شدن مجدد بیماری است (شکل ۱-۶). عفونت اولیه HSV1 دهانی معمولاً به‌صورت ژنژیواستوماتیت در کودکان ظاهر می‌شود. پس از دوره‌ی کمون کوتاه (۶ تا ۸ روزه) تب، فارنژیت، ضایعات وزیکولار دردناک به‌صورت ناگهانی ظاهر می‌شوند. ضایعات ممکن است در هر جایی از سطوح دهان و حلق شامل مخاط دهان، زبان، کام نرم، سقف دهان، لثه‌ها و لب‌ها منتشر شده و موجب اختلال در نوشیدن، غذاخوردن و بلع شود. تظاهرات سیستمیک شایع همراه، شامل: تب، بی‌حالی، میالژی، بی‌قراری و لنفادنوپاتی گردنی است که می‌تواند تا دو هفته طول بکشد[۱و۲].

علایم در عفونت اولیه ممکن‌است خیلی شدید باشد اما در اغلب موارد، عفونت اولیه HSV1 بدون علامت است. مطالعات نشان می‌دهد که فقط ۲۰ تا ۲۵ درصد بیماران با آنتی‌بادی علیه HSV1 و ۱۰ تا ۲۰ درصد بیماران با آنتی‌بادی علیه HSV2 شرح حال عفونت دهانی یا تناسلی هرپس را می‌دهند. بنابراین دفع بدون علامت ویروس به انتقال ویروس از طریق تماس مستقیم یا تزریقات به سایرین منجر می‌گردد[۳و۴].



شکل ۱-۶: هرپس‌سیمپلکس دهانی.

عفونت راجعه

به‌دنبال ابتلا به عفونت HSV1، ویروس در وضعیت نهفته در سلول‌های عصبی درون گانگلیون نورون‌ها زنده می‌ماند و توانایی فعال‌شدن مجدد را دارد. تعداد حملات مجدد و شدت آن تحت تأثیر عواملی مثل استرس و ضعف سیستم ایمنی متفاوت خواهد بود[۵].

برخلاف عفونت اولیه، عود HSV1 به‌ندرت با علایم سیستمیک به‌جز لنفادنوپاتی منطقه‌ای همراه است. اغلب بیماران پیش از بروز ضایعات، علایم پیش‌درآمد مثل درد، سوزن‌سوزن‌شدن و خارش در موضع عود را تجربه می‌کنند. این علایم ۶ تا ۵۳ ساعت پیش از بروز اولین وزیکول‌ها آغاز می‌شود. عودها معمولاً در مجاورت محل عفونت اولیه، اغلب در ناحیه‌ی لب و اطراف دهان شایع است. پس از بروز علایم پیش‌درآمد اولیه، ضایعات به‌صورت وزیکول‌های گروهی دردناک در زمینه‌ی قرمز و التهابی ظاهر می‌شوند. ضایعات طی چند روز کراسته شده و از شدت درد طی ۲۴ ساعت کاسته می‌شود.

دفع بدون علامت ویروس شایع است و روشی برای انتقال بیماری از یک فرد به فرد دیگر می‌باشد.

از عوامل تحریک‌کننده‌ی عود تب‌خال می‌توان به نور آفتاب، تب، قاعدگی، استرس‌های روحی و تروما در محل عفونت اولیه مثل کشیدن دندان اشاره کرد[۷].

سایر تظاهرات پوستی

عفونت اولیه‌ی هرپس سیمپلکس می‌تواند در هر جای دیگری از پوست نیز اتفاق بیفتد که از جمله آن می‌توان به موارد ذیل اشاره کرد:

۱. Herpetic Whitlow

ورود ویروس هرپس به انگشت از محل یک بریدگی یا زخم در فرد مبتلا به عفونت دهانی یا تناسلی اولیه‌ی هرپسی می‌تواند به بروز این عارضه منجر شود. این عارضه ممکن است در زمینه‌ی ترومای شغلی مثلاً در دندانپزشکان و پرسنل بهداشتی ایجاد گردد. این عارضه معمولاً به‌تدریج طی دو تا سه هفته بهبود می‌یابد اما ممکن است عود کند.

اغلب با عفونت باکتریال اشتباه می‌شود، لذا افتراق آن از عفونت باکتریال اهمیت دارد چرا که این حالت نیازی به درمان با آنتی‌بیوتیک و درناژ ندارد[۱و۸].

۲. herpes gladiatarum

این شکل از عفونت هرپس اغلب در میان ورزشکاران خصوصاً کشتی‌گیران مشاهده می‌شود. ضایعات هرپس معمولاً در ناحیه‌ی گردن یا بازوها ایجاد می‌شود[۹].

۳. اریتم مولتی‌فرم

در بسیاری از موارد بیماری اریتم مولتی‌فرم شواهد ابتلا به عفونت هرپس اولیه یا راجعه هم‌زمان، قبل یا پس از بروز ضایعات پوستی وجود دارد[۱۰].

۴. اگزما هرپتیکوم

بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک در معرض خطر عارضه‌ای به‌نام اگزما هرپتیکوم (هم‌چنین به‌عنوان Kaposi varicelliform eruption نیز خوانده می‌شود) هستند. اگزما هرپتیکوم با بروز ناگهانی ضایعات وزیکولار منتشر دردناک همراه با تب، بی‌حالی و لنفادنوپاتی به‌دنبال عفونت اولیه یا عود هرپس دهانی تیپ ۱، در فردی که زمینه‌ی اگزمای آتوپیک دارد، مشخص می‌شود (شکل ۲-۶). ضایعات ممکن است از یک ناحیه آغاز شده و به‌سرعت گسترش یافته و با عوارض شدید و کشنده‌ای همراه باشد. شروع زودرس درمان داخل وریدی آسیکلوویر در این موارد اندیکاسیون دارد[۱۱].



شکل ۲-۶: اگزما هرپتیکوم.

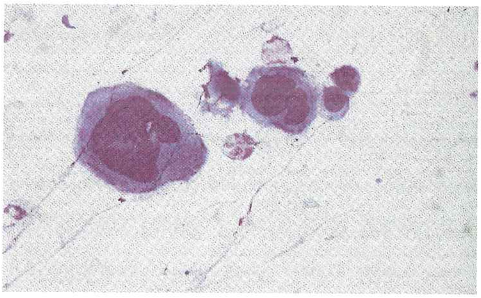
۵. عفونت تناسلی هرپس تیپ یک

اگرچه اغلب موارد عفونت ناحیه‌ی تناسلی ناشی از هرپس ویروس تیپ ۲ (HSV2) می‌باشد، امروزه موارد عفونت تناسلی با هرپس تیپ ۱ (HSV1) رو به افزایش است[۱].

تشخیص

تشخیص عفونت ویروس هرپس سیمپلکس (HSV) با روش‌های مختلفی شامل کشت، سرولوژی، ایمونوفلورسانس و اسمیر زانک (Tzank) صورت می‌گیرد.

اسمیر زانک (Tzank): روشی است که از ضایعات فعال بیمار مبتلا به هرپس، نمونه تهیه می‌شود، در این نمونه اثرات سیتوپاتیک هرپس ویروس نشان داده می‌شود (شکل ۳-۶). اما کاربرد این روش در تشخیص هرپس محدود است چرا که فقط در موارد مثبت ارزشمند است و منفی بودن آن ردکننده تشخیص عفونت هرپس نیست بنابراین کشت ویروس تنها روشی است که وجود هرپس ویروس تیپ ۱ یا ۲ را به‌طور قطعی تأیید می‌کند[۱و۱۲].



شکل ۳-۶: تست زانک، رنگ‌آمیزی گیسما.

درمان و پیشگیری

درمان عفونت هرپس تیپ ۱ در افراد با سیستم ایمنی سالم به شرایط ذیل بستگی دارد:

- اولیه یا راجعه بودن عفونت
- شدت علایم
- محل عفونت
- تعداد دفعات عود

داروهای آنتی‌ویرال برای عفونت هرپس شامل آسیکلوویر (Aciclovir)، والاسیکلوویر (Valaciclovir) و فام‌سیکلوویر (Famciclovir) هستند که باعث مهار سنتز DNA ویروس می‌شوند.

درمان عفونت اولیه

در موارد ژنژیواستوماتیت و فارنژیت اگرچه معمولاً خودمحدودشونده هستند، عفونت شدید می‌تواند منجر به دهیدرتاسیون شود. شروع درمان با آسیکلوویر با دوز ۱۵ mg/kg تا حداکثر ۲۰۰ mg، ۵ بار در روز طی ۷۲ ساعت پس از شروع ضایعات می‌تواند به قطع سریع‌تر تب، کاهش مدت بهبودی ضایعات، کاهش مدت بلع دردناک (Odynophagia) و کاهش دفع ویروس منجر

شود. در صورتی که بیمار پس از ۷۲ ساعت مراجعه کند اما هم‌چنان تب، درد شدید یا ضایعات جدید داشته باشد، بهتر است درمان برای وی نیز آغاز شود. در کودکان بزرگتر و بالغین اغلب می‌توان آسیکلوویر را برای سهولت بیمار یک دوز ۴۰۰ میلی‌گرم، ۳ بار در روز تجویز کرد. کودکانی که نه با فارنژیت و نه با ژنژیواستوماتیت مراجعه می‌کنند اغلب نیازمند دریافت مسکن‌ها و مایع‌درمانی وریدی، علاوه بر داروهای آنتی‌ویروس هستند. مدت درمان بسته به شدت علایم و پاسخ به درمان ۷ تا ۱۰ روز است[۱].

درمان عفونت راجعه

استراتژی‌های متفاوتی در برخورد با بیماری که دچار عود هرپس لب شده است به‌کار می‌رود:

الف: درمان عودها

ب: درمان طولانی‌مدت سرکوب‌کننده‌ی ویروس

ج: عدم درمان

تصمیم‌گیری در مورد اینکه کدام‌یک از روش‌های فوق به‌کار گرفته شود به عواملی چون علایم، تعداد عودها و ترجیح بیمار ارتباط دارد. در صورت عدم درمان، اغلب بیماران عودهای گهگاه و محدودی دارند که با علایم بالینی خفیفی همراه است. درمان ضدویروس برای این بیماران لازم نیست. علایم این بیماران را می‌توان با استفاده از آنتی‌سپتیک و بی‌حس‌کننده موضعی محدود کرد[۱و۱۳].

درمان حمله‌ها

در صورت تجویز درمان ضدویروس در موارد عود تب‌خال، برای اثربخشی باید درمان در اولین فرصت پس از شروع علایم پیش‌درآمد (Prodromal) شروع شود. درمان در موارد عود مکرر هرپس لب با آسیکلوویر (۲۰۰ تا ۴۰۰ میلی‌گرم ۵ بار در روز)، فام‌سیکلوویر (۷۵۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز برای یک روز یا ۱۵۰۰ میلی‌گرم در یک دوز منفرد)، والاسیکلوویر (۲ گرم در روز برای یک روز) توصیه می‌شود. درمان یک روزه با فام‌سیکلوویر یا والاسیکلوویر به‌دلیل راحتی بیشتر بیمار و هزینه‌ی کمتر بر آسیکلوویر ارجح است.

استفاده‌ی موضعی از داروهای ضدویروس مثل آسیکلوویر و پن‌سیکلوویر (Penciclovir) اثر کمی در بهبودی ضایعات تب‌خال لب دارند.

درمان سرکوب‌کننده ضدویروس طولانی‌مدت

این روش در موارد ذیل توصیه می‌شود:

الف: عودهای مکرر (۶ تا یا بیشتر در سال)

ب: عودها با ضایعات متعدد دردناک یا وسیع بدون علایم پیش‌درآمد مشخص همراه است.

ج: عودها با عوارض شدیدی چون اریتم مولتی‌فرم راجعه یا اگزما هرپتیکوم همراه است[۱].

مطالعات اپیدمیولوژیک در ایران

در مطالعاتی که جهت بررسی شیوع آنتی‌بادی‌های ضد هرپس در زنان باردار در ایران انجام شده است، ۹۱ درصد زنان، آنتی‌بادی بر علیه HSV1 و ۸ درصد آنتی‌بادی علیه HSV2 داشتند. شیوع مثبت‌بودن سرمی علیه HSV2 با افزایش سن مانند سایر بیماری‌های منتقله از راه جنسی افزیش می‌یابد. نتایج این مطالعه هم‌چنین نشان داد که اغلب زنان قبل از رسیدن به سنین باروری بر علیه HSV1 آنتی‌بادی پیدا می‌کنند[۱۴].

عفونت هرپس تناسلی

عفونت هرپس سیمپلکس ویروس (HSV) یکی از بیماری‌های شایع منتقله از راه جنسی (STD) در سراسر جهان محسوب می‌شود. ویروس HSV2 علت اصلی ایجاد این ضایعه است، اما تعداد موارد تب‌خال

تناسلی با هرپس ویروس تیپ یک (HSV1) رو به افزایش است[۱۶و۱۵].

تظاهرات بالینی

عفونت هرپس تناسلی ممکن است در اولین حمله به‌صورت غیراولیه (non-primary first-episode) یا راجعه ظاهر شود.

عفونت اولیه

به عفونت زمانی عفونت اولیه اطلاق می‌شود که عفونت در فردی رخ می‌دهد که آنتی‌بادی بر علیه HSV1 یا HSV2 نداشته باشد. تظاهرات بالینی عفونت اولیه هرپس تناسلی بسیار متغیر است. تظاهرات اولیه ممکن است بسیار شدید باشد و با زخم‌های دردناک تناسلی، سوزش ادراری، تب، لنفادنوپاتی دردناک اینگوینال و سردرد همراه باشد. در سایر بیماران عفونت اولیه ممکن است خفیف، تحت‌بالینی (subclinical) یا کاملاً بدون علامت باشد.

عفونت هرپس اولیه با ویرمی همراه است. هم‌چنین ویروس را می‌توان از پیشابراه (urethra) و دهانه‌ی رحم خانم‌ها و با شیوع کمتر از پیشابراه آقایان به‌دست آورد. تفاوتی در تظاهرات بالینی بین هرپس تیپ ۱ و ۲ وجود ندارد.

عفونت غیراولیه (non-primary first episode)

این اصطلاح در مواردی به‌کار می‌رود که عفونت هرپس تناسلی با HSV1 در بیمار با آنتی‌بادی بر علیه HSV2، یا عفونت تناسلی با هرپس HSV2 در فردی با آنتی‌بادی بر علیه HSV1 رخ دهد.

در این موارد احتمالاً وجود آنتی‌بادی بر علیه‌ی یک تیپ HSV تا حدودی باعث محافظت بیشتر شده و لذا شدت علایم بالینی و تعداد ضایعات کمتر است[۱۶و۱۵].



شکل ۴-۶: هرپس سیمپلکس نواحی تناسلی.

عفونت راجعه

فعال شدن مجدد ویروس HSV در ناحیه‌ی تناسلی به عفونت راجعه منجر می‌شود. عفونت راجعه‌ی هرپس تناسلی شایع است اما شدت آن از عفونت اولیه و غیراولیه کمتر است. هم‌چنین مدت زمان بروز و بهبودی ضایعات و نیز مدت زمان دفع ویروس کوتاه‌تر است. تظاهرات سیستمیک ناشایع است. ۵۰ درصد بیماران علایم پیش‌درآمد مثل سوزش موضعی خفیف یا درد تیرکشنده سرین (buttock)، پاها و ران را قبل از بروز ضایعات تجربه می‌کنند (شکل ۴-۶).

بیماری که با عفونت اولیه‌ی هرپس تناسلی مراجعه می‌کند، باید انتظار عود مجدد بیماری را داشته باشد. تعداد عودها به شدت و مدت حمله‌ی اولیه‌ی بیماری، سروتیپ ویروس و وضعیت سیستم ایمنی میزبان ارتباط دارد. عود هرپس تناسلی در موارد HSV2 شایع‌تر از HSV1 است. عود در بیماران دارای نقص ایمنی شایع‌تر است[۱۶و۱۵].

عوارض خارج تناسلی

عوارض خارج تناسلی در تعداد کمی از بیماران مبتلا به عفونت هرپس سیمپلکس تناسلی اولیه رخ

می‌دهد و شامل مننژیت آسپتیک، احتباس ادراری به‌دلیل اختلال عملکرد سیستم اعصاب اتونوم ساکرال و ضایعات پوستی دورتر می‌باشد.

دفع ویروس

به‌دنبال بهبودی عفونت هرپس ویروس اولیه‌ی تناسلی، دفع متناوب بدون علامت ویروس در مردان و زنان حتی در غیاب ضایعه‌ی تناسلی رخ می‌دهد. شناخت و توجه به این نکته اهمیت زیادی دارد چراکه دفع بدون علامت می‌تواند به انتقال شریک جنسی و نوزادان منجر شود. علاوه بر این، زخم تناسلی ناشی از هرپس ویروس تیپ دو، احتمال انتقال عفونت هرپس ویروس تیپ یک را به شریک جنسی افزایش می‌دهد[۱۶و۱۵].

تشخیص

تشخیص عفونت هرپس به کمک واکنش زنجیره پلیمراز ((Polymerase chain reaction (PCR)، کشت ویروس و تست سرولوژیک اختصاصی ویروس صورت می‌گیرد. تست تشخیص انتخابی به تظاهرات بالینی بستگی دارد. در مواردی که ضایعه‌ی تناسلی فعال وجود دارد، روش‌هایی مانند PCR و کشت ویروس ارجح هستند و در بیماران بدون بیماری فعال تست‌های سرولوژیک ترجیح داده می‌شوند. PCR حساس‌ترین تست در دسترس است که به‌دلیل هزینه‌ی آن به‌صورت محدود استفاده می‌شود. غربالگری روتین عفونت HSV1 و HSV2 با تست‌های سرولوژیک توصیه نمی‌شود. اسمیر زانک ممکن است اثرات سیتوپاتیک ویروس (ژانت‌سل چندهسته‌ای) را نشان دهد، بنابراین می‌توان آن را روی نمونه‌ی حاصل از تراشیدن ضایع تناسلی فعال انجام داد. اما به‌دلیل حساسیت و اختصاصی بودن پایین، این تست چندان کمک‌کننده نمی‌باشد و فقط در موارد مثبت به اثبات تشخیص کمک می‌کند[۱۷و۱۶].

تشخیص افتراقی

در بیمار مبتلا به عفونت هرپس تناسلی که با زخم تناسلی مراجعه می‌کند، تشخیص افتراقی شامل سیفیلیس و شانکروئید و سندرم بهجت است. تأیید تشخیص براساس شرح حال، معاینه‌ی بالینی و روش‌های آزمایشگاهی صورت می‌گیرد[۱۶].

درمان

داروهای آنتی‌ویرال نظیر آسیکلوویر، فام‌سیکلوویر و والاسیکلوویر اثربخشی مشابهی در درمان عفونت هرپس تناسلی اولیه و عودهای هرپس تناسلی دارند. فام‌سیکلوویر و والاسیکلوویر زیست‌فراهمی (bioavailability) خوراکی بیشتری از آسیکلوویر دارند و بی‌خطر بودن (safety) و قابلیت تحمل هر سه دارو بسیارخوب است. درمان‌های موضعی اثر کمی در درمان تب‌خال تناسلی دارند و معمولاً مورد استفاده قرار نمی‌گیرند.

درمان عفونت هرپس تناسلی اولیه

عفونت هرپس تناسلی اولیه می‌تواند به علایم بالینی و زخم‌های تناسلی شدیدی منجر شود که مدت زمان زیادی طول بکشد تا بهبود یابند، لذا توصیه می‌شود که بیماران مشکوک به حمله‌ی اولیه هرپس با داروهای آنتی‌ویرال درمان شوند. شروع درمان ضدویروس طی ۷۲ ساعت پس از شروع ضایعات می‌تواند باعث کوتاه‌شدن مدت و شدت بیماری از چند هفته به چند روز شود. علاوه بر این درمان ضدویروس احتمال بروز عوارض بیماری مثل مننژیت را کاهش می‌دهد. هر سه داروی ضدویروس آسیکلوویر، فام‌سیکلوویر و والاسیکلوویر در درمان هرپس تناسلی

اولیه اثربخش مشابهی دارند، والاسیکلوویر دو بار در روز تجویز می‌شود، لذا استفاده از آن برای بیمار راحت‌تر است. در حالی که آسیکلوویر از همه ارزان‌تر می‌باشد. مدت درمان ۷ تا ۱۰ روز است. براساس راهنمای کنترل و پیشگیری از بیماری‌های سال ۲۰۱۵، درمان خوراکی با دوزهای ذیل توصیه می‌شود[۱۸و۱۵،۱۶]:

- آسیکلوویر ۴۰۰ میلی‌گرم، ۳ بار در روز یا ۲۰۰ میلی‌گرم، ۵ بار در روز
- فام‌سیکلوویر ۲۵۰ میلی‌گرم، ۳ بار در روز
- والاسیکلوویر ۱۰۰۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز

درمان هرپس تناسلی راجعه

فاکتورهایی که در تصمیم‌گیری درمان عودهای هرپس تناسلی اثر می‌گذارد، شامل تعداد عودها در طی سال، شدت علایم در هنگام عود و نیز احتمال انتقال ویروس به شریک جنسی غیرآلوده می‌باشد. لازم است پزشک و بیمار مطلع باشند که دفع ویروس حتی علی‌رغم عدم وجود علایم بالینی می‌تواند اتفاق بیفتد.

به‌طورکلی با گذشت زمان تعداد عودهای هرپس تناسلی کاهش می‌یابد، البته این روند ممکن است از بیماری به بیمار دیگر متفاوت باشد. در بیمار مبتلا به هرپس تناسلی بسته به شرایط بیمار ممکن است تصمیم برای درمان طولانی‌مدت با داروهای ضدویروس، درمان حملات یا عدم دخالت درمانی گرفته شود. نکته حائز اهمیت این است که ترجیح و خواست بیمار در این تصمیم‌گیری سهم بسزایی دارد.

درمان مهارکننده‌ی طولانی‌مدت با داروهای ضدویروس

این روش در بیمارانی که عودهای مکرر (بیش از ۶ بار در سال) دارند یا در هنگام عود، علایم بالینی شدیدی دارند، توصیه می‌شود (grade 2b). دوز پیشنهادی مرکز کنترل و پیشگیری بیماری‌های ۲۰۱۵ به شرح ذیل است:

- آسیکلوویر ۴۰۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز
- فام‌سیکلوویر ۲۵۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز
- والاسیکلوویر ۱۰۰۰ میلی‌گرم یا ۵۰۰ میلی‌گرم ۱ بار در روز

استفاده از والاسیکلوویر ۵۰۰ میلی‌گرم در اغلب بیماران به‌دلیل سهولت استفاده ترجیح داده می‌شود. درمان طولانی‌مدت با والاسیکلوویر احتمال انتقال به شریک جنسی را نیز کاهش می‌دهد. بیمار تحت درمان طولانی‌مدت، باید به‌صورت دوره‌ای مورد معاینه قرار گیرد. در بعضی از بیماران حتی تا ۶ سال نیز مورد استفاده قرار گرفته است[۱۸و۱۵،۱۶].

درمان حملات هرپس تناسلی

این روش در بیمارانی که تعداد عودها کمتر از ۶ بار در سال است یا علایم بالینی در هنگام عود شدت کمتری دارد توصیه می‌شود (grade 2B). هر سه داروی آنتی‌ویرال اثربخشی یکسانی در درمان حملات راجعه‌ی هرپس تناسلی دارند. صرف‌نظر از اینکه کدام داروی ضدویروس انتخاب شود، شروع درمان در ۲۴ ساعت اول پس از بروز ضایعات، به افزایش سرعت بهبودی ضایعات و کاهش شدت علایم منجر می‌گردد. در بیمارانی که تمایل به دوره‌ی درمانی کوتاه‌تر دارند می‌توان فام‌سیکلوویر ۱۰۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز به مدت یک روز یا والاسیکلوویر ۵۰۰ میلی‌گرم دوبار در روز به مدت سه روز تجویز کرد و در بیمارانی که هزینه‌ی کمتر درمانی ارجحیت دارد، می‌توان از آسیکلوویر ۸۰۰ میلی‌گرم سه بار در روز برای مدت دو روز یا ۸۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز استفاده کرد.

عدم درمان

در بیماران با تعداد عود کم یا علایـم خفیـف طـی عود، می‌توان درمان ضدویروس به‌کار نبرد[۱۶،۱۵و۱۸].

منابع

1. Robyn S Klein, Martin S Hirsch, Jennifer Mitty, Clinical manifestations and diagnosis of herpes simplex virus type 1 infection. UPTODATE. This topic last updated: Jun 06, 2014.
2. Corey L, Spear PG. Infections with herpes simplex viruses (1). N Engl J Med 1986; 314:686.
3. Johnson RE, Nahmias AJ, Magder LS, et al. A seroepidemiologic survey of the prevalence of herpes simplex virus type 2 infection in the United States. N Engl J Med 1989; 321:7.
4. Oliver L, Wald A, Kim M, et al. Seroprevalence of herpes simplex virus infections in a family medicine clinic. Arch Fam Med 1995; 4:228.
5. Freeman ML, Sheridan BS, Bonneau RH, Hendricks RL. Psychological stress compromises CD8+ T cell control of latent herpes simplex virus type 1 infections. J Immunol 2007; 179:322.
6. Spruance SL, Overall JC Jr, Kern ER, et al. The natural history of recurrent herpes simplex labialis: implications for antiviral therapy. N Engl J Med 1977; 297:69.
7. Engelberg R, Carrell D, Krantz E, et al. Natural history of genital herpes simplex virus type 1 infection. Sex Transm Dis 2003; 30:174.
8. Szinnai G, Schaad UB, Heininger U. Multiple herpetic whitlow lesions in a 4-year-old girl: case report and review of the literature. Eur J Pediatr 2001; 160:528.
9. Anderson BJ. The epidemiology and clinical analysis of several outbreaks of herpes gladiatorum. Med Sci Sports Exerc 2003; 35:1809.
10. Patel NN, Patel DN. Erythema multiforme syndrome. Am J Med 2009; 122:623.
11. Kramer SC, Thomas CJ, Tyler WB, Elston DM. Kaposi's varicelliform eruption: a case report and review of the literature. Cutis 2004; 73:115.
12. Corey L. Laboratory diagnosis of herpes simplex virus infections. Principles guiding the development of rapid diagnostic tests. Diagn Microbiol Infect Dis 1986; 4:111S.
13. Cernik C, Gallina K, Brodell RT. The treatment of herpes simplex infections: an evidence-based review. Arch Intern Med 2008; 168:1137.
14. Ziyaeyan M, Japoni A, Roostaee MH, Salehi S, Soleimanjahi H. A serological survey of Herpes Simplex Virus type 1 and 2 immunity in pregnant women at labor stage in Tehran, Iran. Pak J Biol Sci. 2007 Jan 1;10(1):148-51.
15. Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep 2015; 64:1.
16. Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of genital herpes simplex virus infection. last updated: Oct 14, 2015.
17. Strick LB, Wald A. Diagnostics for herpes simplex virus: is PCR the new gold standard? Mol Diagn Ther 2006; 10:17.

18. Treatment of genital herpes simplex virus infection. Mary A Albrecht, Martin S Hirsch, Jennifer Mitty. This topic last updated: Oct 07, 2015.

ویروس واریسلا زوستر

اپیدمیولوژی

۹۸ درصد از جمعیت بالغین آنتی‌بادی ضدویروس واریسلا زوستر (VZV) دارند. بیشترین زمان وقوع آبله‌مرغان در فصول بهار و زمستان می‌باشد و ۹۰ درصد کودکان زیر ۱۰ سال که واکسینه نشده‌اند این عفونت را تجربه می‌کنند.

در کشورهایی که واکسیناسیون آبله‌مرغان به‌طور روتین انجام می‌شود بروز بیماری ۸۵ درصد کاهش داشته است و سن بروز آبله‌مرغان از ۵ تا ۹ سالگی به ۱۰ تا ۱۴ سالگی افزایش نشان می‌دهد. هم‌اکنون به‌دلیل کاهش سطح ایمنی در سنین بالاتر، تزریق دوز دوم واکسن واریسلا نیز در آن جوامع توصیه می‌شود.

اگرچه بروز و شدت بیماری زونا اغلب بعد از میان‌سالی می‌باشد، اما زونا در هر سنی امکان وقوع دارد. شانس بروز زونا در طول زندگی در بالغین سالم ۲۰ درصد و در افراد با نقص ایمنی ۵۰ درصد است.

ریسک‌فاکتورهای بروز زونا شامل موارد زیر می‌باشد:

۱. هرگونه استرس فیزیکی و روانی.
۲. نقص ایمنی اعم از عفونت HIV، پیوند اعضا و مصرف داروهای ایمونوساپرسیو.
۳. سابقه‌ی فامیلی زونا.

پاتوژنز

قطرات ریز موجود در هوا (air born droplets) مسیر معمول انتقال آبله‌مرغان است، اما تماس مستقیم با مایع داخل وزیکول‌ها نیز راه دیگر انتشار می‌باشد. دوره نهفته بیماری ۱۱ تا ۲۰ روز است. آبله‌مرغان شدیداً واگیردار بوده و ۸۰ تا ۹۰ درصد افراد مستعد که در تماس با بیمار بوده‌اند، تظاهرات بالینی بیماری را نشان خواهند داد.

فرد بیمار از ۱ تا ۲ روز قبل از تظاهر ضایعات پوستی تا خشک و کراسته شدن تمام وزیکول‌ها قابلیت انتقال بیماری را دارد.

ویرمی اولیه حدود ۲ تا ۴ روز پس از تکثیر ویروس در غدد لنفاوی رخ می‌دهد و ویرمی ثانویه پس از تکثیر ویروس در کبد و طحال و سایر ارگان‌ها ۱۴ تا ۱۶ روز پس از تماس با ویروس اتفاق می‌افتد. در این دوره ویروس با تهاجم به سلول‌های گانگلیون خلفی نخاع (dorsal root ganglion cells)، در آنجا برای مدت طولانی مستقر شده و در آینده‌ای نامشخص مجدداً فعال می‌گردد.

زونا به‌دنبال فعال‌شدن مجدد ویروس VZV ایجاد می‌شود که می‌تواند خودبه‌خود یا به‌دنبال استرس، تب، پرتودرمانی، ترومای موضعی یا ضعف سیستم ایمنی رخ دهد. در طول یک حمله‌ی زونا، ویروس در ریشه‌ی خلفی نخاع شروع به تکثیر نموده و سبب التهاب گانگلیون (Ganglionitis) می‌شود. التهاب نورون‌ها و نکروز ایجادشده سبب نورالژی شدیدی می‌شود که با انتشار ویروس به اعصاب حسی مربوط تشدید می‌یابد. مایع درون وزیکول‌های ضایعات زونا می‌تواند ویروس VZV را به افراد مستعد منتقل کرده و سبب ایجاد آبله‌مرغان در آن‌ها شود. ریسک این انتقال حدود ۱۵ درصد می‌باشد.

آبله‌مرغان

آبله‌مرغان ممکن است با علایم پیش‌درآمد مانند تب خفیف، بی‌حالی و ضعف و درد عضلانی آغاز می‌شود. وقوع این علایم در بالغین شایع‌تر است.

به‌دنبال این علایم راش پوستی خارش‌دار به‌صورت ماکول و پاپول‌های قرمز رنگ با شروع از سر و صورت و انتشار بعدی به تنه و اندام‌ها رخ می‌دهد. این ضایعات در عرض ۱۲ تا ۱۴ ساعت به وزیکول‌های شفافی با حاشیه‌ی قرمز تغییر شکل می‌دهند که اصطلاحاً به شبنم روی گلبرگ‌های رز تشبیه می‌شود (dew drops on rose petal). وزیکول‌ها از تعداد اندک تا چندصد عدد متغیرند و عموماً مخاط دهان را نیز درگیر می‌کنند. عدم درگیری قسمت‌های دیستال اندام به‌ویژه اندام تحتانی شایع است.

ضایعات کم‌کم در عرض ۷ تا ۱۰ روز به شکل پوستول یا کراست تغییر شکل می‌دهند. وجود اشکال گوناگون ضایعات در مراحل مختلف در یک بیمار، مشخصه‌ی مهم بیماری آبله‌مرغان است. آبله‌مرغان در کودکان سالم معمولاً سیری خودمحدودشونده و خوش‌خیم دارد. ولی در نوجوانان و بالغین سیر آن شدیدتر بوده، و ضایعات پوستی فراوان‌تر است و در سنین بالاتر ریسک پنومونی ناشی از ویروس نیز بیشتر است که در صورت عدم درمان ۱۰ تا ۳۰ درصد مورتالیتی دارد.

شایع‌ترین عارضه ناشی از واریسلا، عفونت ثانویه باکتریال روی ضایعات پوستی و اسکار حاصله از آن می‌باشد.

آبله‌مرغان در مادران باردار در ۲۰ هفته اول حاملگی ۲ درصد ریسک سندرم آبله‌مرغان مادرزادی (varicella embryopathy) را در جنین به‌همراه دارد. اختلالات احتمالی شامل وزن کم جنین حین تولد، اسکارهای پوستی، اختلالات چشمی، تأخیر در تکامل سایکوموتور و اندام‌های هیپوپلاستیک می‌باشد.

ابتلای مادر در روزهای پایانی دروه‌ی بارداری یعنی ۵ روز قبل از زایمان تا دو روز بعد از زایمان با توجه به عدم امکان ایمن‌سازی جنین توسط آنتی‌بادی‌های مادری سبب ایجاد آبله‌مرغان در نوزاد می‌گردد.

در اشخاص با نقص ایمنی ابتلا به آبله‌مرغان موربیدیتی و مورتالیتی جدی داشته و با گسترش فراوان ضایعات پوستی، تظاهرات آتیپیک پوستی از جمله ضایعات هموراژیک و پورپوریک همراه است. هم‌چنین درگیری ریه، کبد، سیستم عصبی مرکزی در این بیماران شایع است.

زونا

فعال‌شدن مجدد ویروس VZV در هر زمانی پس از وقوع آبله‌مرغان محتمل است، اما اغلب در افراد بالای ۵۰ سال رخ می‌دهد. زونا در ۹۰ درصد موارد با علایمی از قبیل خارش، سوزش، حساسیت بیش از اندازه پوست یا درد شدید شروع می‌گردد. این درد می‌تواند سکته‌ی قلبی، شکم حاد جراحی یا دندان درد را تقلید کند. در ادامه وزیکول‌های دردناک یا خارش‌دار گروهی بر زمینه‌ای از اریتم به‌صورت یک‌طرفه و با انتشار درماتومی تظاهر می‌کند. شایع‌ترین محل درگیری، تنه و سپس صورت می‌باشد.

زونا در کودکان و بالغین جوان با سیستم ایمنی سالم معمولاً بدون عارضه بهبود می‌یابد. ریسک ایجاد عارضه با افزایش سن و با نقص سیستم ایمنی رابطه مستقیم دارد.

عوارض زونا

شایع‌ترین عارضه‌ی زونا، نورالژی پس از هرپس (post-herpetic neuralgia) می‌باشد که به تداوم درد علی‌رغم بهبود ضایعات پوستی اطلاق می‌شود. این عارضه ۱۰ تا ۲۰ درصد از مبتلایان را درگیر می‌کند. ریسک بروز و شدت نورالژی پس از هرپس، با افزایش سن رابطه دارد.

زونای چشمی (Herpes Zoster Ophtalmicos)

به‌علت فعال شدن ویروس در شاخه‌ی افتالمیک عصب تری‌ژمینال رخ می‌دهد که سبب بروز ضایعات وزیکولر در ناحیه‌ی نوک بینی، قسمت دورسال بینی و ناحیه‌ی کانتوس داخلی چشم می‌شود. در ۵۰ درصد موارد احتمال درگیری چشم وجود دارد که گاهی منجر به اسکار و ازدست‌رفتن بینایی می‌گردد. درمان زودرس این بیماری می‌تواند از درگیری پیشرفته‌ی قرنیه جلوگیری کند.

سندرم رامسی‌هانت

سندرم رامسی‌هانت (Ramsay hunt sndrome) به‌علت فعال‌شدن ویروس VZV در گانگلیون ژنیکوله عصب فاسیال با احتمال گسترش بعدی به عصب هشت کرانیال (جمجمه‌ای) ایجاد می‌شود. ضایعات پوستی در کانال خارجی گوش، پرده‌ی تیمپان و دوسوم قدامی زبان و کام سخت ایجاد می‌شوند. درد ناحیه‌ی گوش، فلج عصب فاسیال، ازدست‌رفتن چشایی، ازدست‌رفتن شنوایی، سرگیجه و خشکی چشم‌ها و دهان از عوارض این سندرم هستند.

تشخیص

تشخیص آبله‌مرغان و زونا اغلب براساس تاریخچه بیماری و معاینه‌ی فیزیکی انجام می‌شود. تست زانک، سرولوژی (Direct fluorescent antibody assay)، کشت ویروسی و PCR از تکنیک‌هایی هستند که در موارد خاص جهت تشخیص استفاده می‌شوند.

درمان

۱. آبله‌مرغان

در کودکان سالم درمان سمپتوماتیک با داروهای کاهنده‌ی تب مانند استامینوفن و ضدخارش‌ها مانند آنتی هیستامین‌ها و لوسیون کالامین انجام می‌شود.

آسیکلوویر یا والاسیکلوویر سیستمیک در صورتی که در عرض ۲۴ تا ۷۲ ساعت اول بروز راش تجویز گردند، می‌تواند شدت ضایعات و طول دوره‌ی بیماری را کاهش دهند.

مصرف این داروها در درمان بالغین سالم یا کودکانی که بیماری مزمن به‌ویژه بیماری‌های ریوی دارند توصیه می‌شود. در بیماران مبتلا به آبله‌مرغان با نقص ایمنی، از آسیکلوویر وریدی استفاده می‌شود.

۲. زونا

در افراد جوان و سالم درمان زونا علامتی است چرا که یک بیماری خودمحدودشونده است. اما در بالای ۵۰ سال، افراد با زونای چشمی و بیماران با نقص ایمنی درمان خوراکی شامل آسیکلوویر و فام‌سیکلوویر یا والاسیکلوویر توصیه می‌شود.

شروع درمان در ۷۲ ساعت اول بروز ضایعات ایده‌آل است اما تا ۷ روز پس از بروز راش پوستی نیز می‌تواند مفید باشد، چرا که طول دوره و شدت ضایعات پوستی و هم‌چنین شدت نورالژی پس از هرپس (post-herpetic neuralgia) را کاهش می‌دهد.

برای درمان نورالژی از انواع مسکن‌ها و گاباپنتین (gabapentin) و ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای (tricyclic antidepressants) استفاده می‌شود.

منابع

1. Bolognia, J. L., Schaffer, J. V., Duncan, K. O., & Ko, C. J. (2012). Volume 2, section 12, Chapter 80, p: 1328-1334
2. Fitzpatrick, J. E., & Morelli, J. G. Dermatology secrets in color, third edition, 2007, section 4, chap 25, bullous viral eruptions, Brice S.L., p 203-210
3. Up to date, 2015

سندرم ژیانوتی کروستی

این سندرم (GCS) یا آکرودرماتیت پاپولر کودکی (Papular Acrodermatitis of Childhood) ابتدا در سال ۱۹۵۶ در همراهی با هپاتیت B معرفی شد. سندرم ژیانوتی کروستی بیشتر در کودکان ۶ ماهه تا ۱۴ ساله (با میانگین سنی ۲ سال) بدون ارجحیت جنسی ایجاد می‌شود. ضایعات اغلب در بهار و اوایل تابستان به‌وجود می‌آیند.

عوامل مختلف احتمالاً از طریق به‌هم‌ریختن تعادل ایمنی در ایجاد بیماری نقش دارند. شایع‌ترین عوامل عفونی همراه این سندرم شامل ویروس هپاتیت B، اپشتاین‌بار ویروس (EBV) و استرپتوکوک‌های بتاهمولیتیک گروه A هستند. سندرم ژیانوتی کروستی ممکن است پس از ایمونیزاسیون علیه پولیومیلیت، واکسن MMR، DPT و هپاتیت B ایجاد شود.

تظاهر بیماری به شکل ضایعات پاپولر منومورف قرینه به رنگ پوست است که به‌طور ناگهانی روی صورت، باسن (buttock) و سطوح اکستانسور اندام‌ها ایجاد می‌شوند. تظاهرات ناشایع بیماری شامل تب، لنفادنوپاتی، هپاتومگالی و اسپلنومگالی است.

یافته‌های هیستولوژیک بیماری غیراختصاصی بوده و بیوپسی تنها جهت رد کردن سایر تشخیص‌های افتراقی انجام می‌شود.

با توجه به خودمحدودبودن بیماری (طی ۳ تا ۴ هفته) درمان حمایتی است و جز در مواردی که شواهد هپاتیت و عفونت‌های ویروسی از قبیل EBV وجود دارد، نیاز به تست آزمایشگاهی خاصی نیست.

1. James, W. D., Berger, T., & Elston, D. (2015). Andrews' diseases of the skin: clinical dermatology. Elsevier Health Sciences. p 383.

ارف

بیماری ارف (orf) یک بیماری زئونوز (zoonosis) است که قابل انتقال به انسان می‌باشد. انسان معمولاً میزبان تصادفی بوده و با تماس نزدیک با حیوان آلوده مبتلا می‌شود. ضایعات به شکل یک یا تعداد کمی پاپول روی دست در محل تماس با حیوان آلوده ایجاد می‌شوند. ضایعات از پاپول به ضایعات تارگتوئید، ندول، ضایعات پاپیلوماتوز و کراست خشک تبدیل می‌شوند.

لنفانژیت، لنفادنوپاتی، بی‌حالی و تب از علایم همراه بیماری هستند. در بعضی اوقات اریتم مولتی‌فرم ممکن است ۱۰ تا ۱۴ روز بعد رخ دهد. درمان حمایتی است و بهبودی اغلب بدون اسکار می‌باشد.

منابع

1. Steinmuller N, Demma L, Bender JB, et al. Outbreaks of enteric disease associated with animal contact: not just a foodborne problem anymore. Clin Infect Dis 2006; 43:1596.

گروه ویروس‌های پیکورنا

پیکورناویروس‌ها یا آنتروویروس‌ها، RNA ویروس می‌باشند.

عفونت‌های آنترو ویرال

این عفونت‌ها، معمولاً از راه مدفوعی ـ دهانی یا تنفسی از انسان به انسان منتقل می‌شوند. حملات بیماری در بچه‌های کوچک و گروه‌های اقتصادی ـ اجتماعی پایین شایع‌تر است. دوره‌ی کمون ۳ تا ۶ روز است.

بیماری دست ـ پا و دهان

شایع‌ترین و مشخص‌ترین بیماری اگزانتماتوس ناشی از آنتروویروس‌ها، بیماری دست ـ پا و دهان (Hand-Foot-and-Mouth Disease) است که با ضایعات وزیکولر در کف دست و پا و استوماتیت اروزیو تظاهر می‌کند. سطح دورسال دست و پا، باسن و بدن هم ممکن است درگیر شوند.

بیماران اغلب تب‌دار و بی‌حال هستند و ممکن است علایم پیش‌درآمد خفیف قبل از شروع اگزانتم را تجربه کنند. شایع‌ترین علت آن کوکساکی ویروس A16 می‌باشد(۱).

تشخیص عفونت با کشت ویروس یا PCR ممکن می‌باشد و ویروس از نمونه مدفوع و مایع وزیکول‌های پوستی به‌دست می‌آید.

اغلب این عفونت‌ها خودمحدودشونده با پیش‌آگهی عالی است، لذا درمان حمایتی کفایت می‌کند. هرچند در افراد نقص ایمنی و نوزادان، ممکن است عوارض کشنده اتفاق بیفتد(۲).

هرپانژین

هرپانژین (Herpangina) یک بیماری ویروسی در اثر گروه آنتروویروس (به‌خصوص کوکساکی A16 و B) می‌باشد. عفونت بیشتر در شیرخواران و کودکان ۳ تا ۱۰ ساله و طی فصل تابستان و زمستان ایجاد می‌شود.

تظاهر پوستی بیماری می‌تواند به شکل ماکوپاپولر، پاپولر، پاپولوپوستولر یا کهیری باشد. درگیری اوروفارنکس به شکل هیپرامی و ماکول‌های اریتماتو و پاپول‌هایی که از مرکز اولسره شده‌اند، می‌باشد. محل ایجاد این ضایعات روی کام نرم، زبان کوچک، لوزه‌ها و دیواره‌ی خلفی فارنکس می‌باشد.

بیماری معمولاً خودمحدودشونده و خفیف است. یافته‌ی آزمایشگاهی یا هیستولوژیک اختصاصی در این بیماری وجود ندارد.

منابع

1. Cherry JD. Enteroviruses: polioviruses (poliomyelitis), coxsackieviruses. Echoviruses and enteroviruses. In: Feigin RD, Cherry JD (eds). Textbook of Pediatric Infectious Disease. Philadelphia: WB Saunders, 1998: 1787-838.
2. Bolognia JL, Jorizzo JL, Schaffer JV. Dermatology (2012). Elsevier Health Sciences: 1346-47.

عفونت پاروو ویروس B19

عفونت پاروو ویروس B19 (اریتم انفکسیوزوم، بیماری پنجم، بیماری گونه‌ی سیلی‌خورده) از طریق ترشحات تنفسی، فرآورده‌های خونی و انتقال عمودی از مادر به جنین منتقل می‌شود. دوره‌ی نهفتگی ۴ تا ۱۴ روز است. اوج بروز بیماری در زمستان و بهار بوده و بیشتر کودکان چهار تا ده ساله را گرفتار می‌سازد.

علایم بالینی

با پیش‌درآمد خفیف به‌صورت تب درجه‌ی پایین، درد عضلانی و سردرد شروع شده و در پی آن در عرض هفت تا ده روز ضایعات ماکولراریتماتو روی گونه‌ها به‌وجود می‌آید. چند روز بعد، ضایعات ماکولر و پاپولر اریتماتو بیشتر در انتهاها و کمتر در تنه به‌وجود می‌آید. این ضایعات یک تا سه هفته ادامه داشته و شدت متغیری دارند.

سندرم دستکش و جوراب پاپولر و پورپوریک (که بیشتر بر اثر پاروو ویروس B19 به‌وجود می‌آید)، از نظر

بالینی بیشتر به‌صورت ادم انتهاها (آکرال)، اریتم، پتشی و پورپورا در کف دست و پا بروز می‌کند.

عوارض

آرتریت، آرترالژی که به‌خصوص مفاصل کوچک دست‌ها را دچار می‌سازد.

آنمی آپلاستیک که بیشتر به‌صورت پان‌سیتوپنی در افرادی که اختلال سلول‌های خونی یا نقص ایمنی دارند به‌وجود می‌آید.

عفونت پاروو ویروس B19 جنینی به کم‌خونی خودبه‌خود محدودشونده، هیدروپس فتالیس و مرده‌زایی (stillbirth) منجر می‌شود.

درمان

داروهای غیراستروئیدی ضدالتهابی (NSAID) برای آرتروپاتی، تجویز گلبول قرمز برای حملات شدید آپلاستیک، و اولتراسونوگرافی دوره‌ای برای بررسی عفونت‌هایی که در جریان سه ماهه‌ی اول و دوم حاملگی رخ می‌دهد، انجام می‌شود.

منابع

1. Bolognia, J. L., Schaffer, J. V., Duncan, K. O., & Ko, C. J. (2014). Dermatology Essentials E-Book. Elsevier Health Sciences. P 670-671.

گروه ویروس‌های پاپووا

پاپووا ویروس‌ها، ویروس‌هایی با DNA دورشته‌ای برهنه می‌باشند (naked dsDNA viruses) که با رشد آهسته مشخص می‌شوند. این ویروس‌ها در داخل هسته‌ی سلول تکثیر می‌یابند. این ویروس‌ها به جهت اینکه پوششی ندارند (no envelope) به خشک کردن، یخ‌زدن و حلال‌ها مقاوم می‌باشند.

منابع

1. James, W. D., Berger, T., & Elston, D. (2015). Andrews' diseases of the skin: clinical dermatology. Elsevier Health Sciences. p 399.

پاپیلوما ویروس (زگیل)

پاپیلوما ویروس‌ها (Papillomaviruses) عامل ایجاد بیماری زگیل (verruca یا wart) هستند.

عوامل ایجادکننده

ویروس پاپیلومای انسانی (Human Papilloma Virus) (HPV)، می‌تواند بافت‌های اپی‌تلیال پوست و مخاط دورشان را آلوده کنند. پاپیلوما ویروس‌ها گروه بزرگی از DNA ویروس‌ها هستند که تاکنون ۱۵۰ عدد زیرگروه از آنها شناسایی شده است.

به‌نظر می‌رسد برخی زیرگروه‌های خاص تمایل به ایجاد ضایعات بالینی ویژه‌ای دارند که در جدول ۱-۶ نشان داده شده است. این ویروس‌ها به گرما و آسیب‌های حرارتی (کوتر) به‌علت وجود پوشش ویرال (viral envelope) مقاوم هستند.

اپیدمیولوژی

عفونت پوستی زگیل می‌تواند از طریق تماس مستقیم پوست با پوست آلوده و یا حتی غیرمستقیم از طریق سطوح و اشیا (مثلاً در استخر یا سالن‌های ورزشی) منتقل شود. زگیل پوستی به‌ویژه در بچه‌ها و بالغین جوان شایع‌تر است.

جدول ۱-۶: ارتباط شکل بالینی عفونت زگیل و نوع ویروس پاپیلومای انسانی.

زیرگروه ویروس HPV	نوع زگیل
۱ و ۲ و ۲۷	زگیل شایع کف دست و پا و موزاییک
۳ و ۱۰	زگیل سطح
شیوع بیشتر: ۶ و ۱۱ شیوع کمتر: ۴۰، ۴۲، ۴۳ و ۴۴	زگیل تناسلی
شیوع بیشتر: ۱۶ و ۱۸ شیوع کمتر: ۳۱، ۳۳، ۳۵ و ۳۹	دیسپلازی درجه‌ی بالا در ناحیه‌ی آنوژنیتال و سرطان‌های مهاجم

در افراد مبتلا به درماتیت آتوپیک یا نقص‌های ایمنی سلولی اکتسابی مثل (ایدز/ پیوند کلیه) یا اولیه مثل سندرم نقص ایمنی مختلط شایع (common variable immune deficiency) ممکن است زگیل‌های گسترده و مقاوم دیده شود. انتقال از خود فرد به نواحی دیگر پوست (autoinoculation) یا پدیده‌ی کوبنر به‌صورت زگیل در نواحی که به آن‌ها ضربه به پوست وارد می‌شود، ممکن است دیده شود. در دو سوم موارد به‌ویژه در بچه‌ها، زگیل در عرض دو سال به‌طور خودبه‌خود از بین می‌روند.

زگیل تناسلی به‌طور شایع از طریق تماس نزدیک جنسی (intimate contact) منتقل می‌شود. این عفونت شایع‌ترین نوع عفونت جنسی در ایالت متحده است[۱].

زگیل تناسلی می‌تواند با افزایش خطر سرطان‌های ناحیه‌ی آنوژنیتال به‌ویژه دهانه‌ی رحم و ولوواژینال در زنان و سرطان مقعد و آلت تناسلی در مردان همراه باشد. این افزایش خطر در نوع‌های پرخطر ویروس پاپیلوما به‌ویژه سروتیپ‌های ۱۶ و ۱۸ دیده شده است، که با ژنوم میزبان یکی می‌شوند و قدرت ایجاد القای بدخیمی در درازمدت را دارند. سروتیپ‌های ۶ و ۱۱ ویروس به‌طور شایع‌تری با زگیل‌های خوش‌خیم تناسلی همراه هستند[۱و۲].

تظاهرات بالینی

زگیل‌های پوستی، شکل‌های بالینی متنوعی را ایجاد می‌کنند. شایع‌ترین فرم زگیل پوستی به شکل پاپول‌ها یا پلاک‌های گنبدی‌شکل، اگزوفیتیک و هیپرکراتوتیک است که اغلب در انگشتان و سطح دورسال دست‌ها و زانو و آرنج‌ها دیده می‌شود، اما می‌تواند هر جایی از پوست را گرفتار کند (شکل ۵-۶). یک یافته‌ی اختصاصی در زگیل پوستی خصوصاً فرم شایع نقاط سیاهرنگی است که در سطح ضایعه به شکل منقوط دیده می‌شود و نماینده‌ی مویرگ‌های ترومبوزه است.

زگیل‌های کف دست و پا (شکل ۶-۶) اغلب به‌صورت پاپول و پلاک‌های اندوفیتیک با مرکز فرورفته که در هنگام راه رفتن یا فشار دادن ممکن است به‌علت رشد ضایعه به سمت داخل دردناک باشند. ممکن است ضایعات کف پایی بزرگ شده و پلاک‌های موزاییکی (mosaic wart) ایجاد کنند.

در بعضی از نواحی نظیر صورت، پلک و گردن



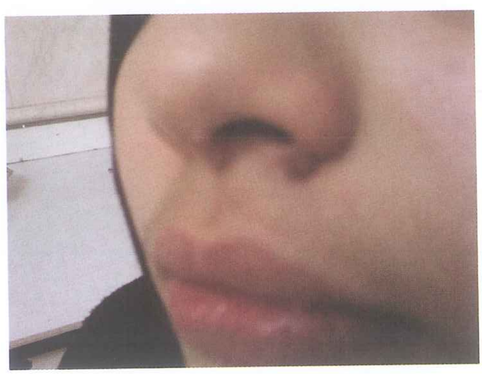
شکل ۵-۶: زگیل معمولی.



شکل ۶-۶: زگیل کف‌پایی.

زگیل‌ها ممکن است ضایعات منفرد طویل، نازک و انگشتی‌شکلی ایجاد کنند که به آنها filiform wart یا زگیل‌های نخی‌شکل گفته می‌شود (شکل ۷-۶). همین طور پاپول‌های ظریف، اندکی برجسته به رنگ پوست و اغلب متعدد به‌نام زگیل صاف (plane wart) نیز در صورت یا پشت دست به‌ویژه در بچه‌ها شایع هستند.

زگیل‌های تناسلی اغلب به‌صورت پاپول‌های مسطح با سطح صاف یا برجسته با سطح چین‌خورده به رنگ پوست، قهوه‌ای یا حتی کمی روشن‌تر از پوست در ناحیه‌ی خارجی دستگاه تناسلی، دور معقد یا پرینه دیده می‌شود. درگیری نواحی دستگاه تناسلی و



شکل ۷-۶: زگیل نخی‌شکل.

معقد خصوصاً واژن و گردن رحم ممکن است هم‌زمان وجود داشته باشد. در بعضی از انواع زگیل‌های تناسلی به‌ویژه در صورت عفونت با تیپ‌های پرخطر ویروس، ممکن است درجاتی از دیسپلازی یا بدشکلی سلولی در پاتولوژی سلول‌های سنگفرشی وجود داشته باشد.

در ۲۵ درصد از سرطان‌های ناحیه‌ی اوروفارنکس، ممکن است برخی فرم‌های پرخطر ویروس نظیر تیپ ۱۶ نقش داشته باشند. به هر حال مخاط دهان، لب‌ها، بینی و حتی حنجره ممکن است توسط ویروس پاپیلوما گرفتار شوند[۳].

تشخیص‌های افتراقی

زگیل‌های مسطح ممکن است با پاپول‌های لیکن‌پلان اشتباه شوند، هم‌چنین سبورئیک کراتوز می‌تواند شبیه به ضایعات زگیلی صورت، دست‌ها و حتی تنه باشد. گاهی ممکن است افتراق skin tag از زگیل‌های نخی‌شکل مشکل باشد.

در کف پا، میخچه (corn) و پینه (callus) ممکن است با زگیل اشتباه شوند. در ضایعات طول‌کشیده، تشخیص افتراقی سل پوستی، عفونت‌های مزمن قارچی و باکتریال و سرطان سلول سنگفرشی را باید در نظر داشت. زگیل‌های ناحیه‌ی تناسلی باید از عفونت‌های جنسی به‌ویژه سیفیلیس و سرطان‌های این ناحیه افتراق داده شوند[۲].

درمان

تصمیم‌گیری برای انجام درمان و نوع آن به نوع زگیل، محل آن، شدت علایم، سن بیمار و وضعیت ایمنی بستگی دارد. درمان‌های فعلی برای زگیل به‌طور اختصاصی ویروس پاپیلوما را از بین نمی‌برند و اغلب از طریق تخریب ضایعه و تحریک سیستم ایمنی میزبان عمل می‌کنند.

در درمان موضعی زگیل پوستی می‌توان از ترکیب اسید سالیسیلیک موضعی استفاده کرد. درصد بهبودی از ۲۰ تا ۸۰ درصد متغیر بوده است. همین‌طور کرایوتراپی یا انجماد با نیتروژن مایع هم به‌طور شایعی در درمان زگیل‌های پوستی یا مخاطی استفاده می‌شود، که پاسخ درمانی از ۱۴ درصد تا ۹۰ درصد متغیر است[۲].

از تری‌کلرواستیک‌اسید (TCA) در درمان زگیل‌ها به‌ویژه زگیل‌های ناحیه‌ی تناسلی، KOH و پودوفیلین و پودوفیلوتوکسین و ضایعات تناسلی نیز می‌توان بهره گرفت. در موارد مقاوم به درمان از درمان‌های سیتوتوکسیک نظیر ۵- فلوئورواوراسیل موضعی و گاهی از داروهای ایمونومودولاتور نظیر ایمی‌کوایمود (Imiquimod [Aldara]) موضعی استفاده می‌شود.

از دیگر درمان‌های تخریبی و فیزیکی نظیر الکتروکوتر، کورتاژ یا حتی لیزر در درمان زگیل‌ها استفاده شده است[۳و۴].

درمان زگیل در کودکان

بهتر است در بچه‌ها از درمان‌های غیردردناک آغاز شود و درمان‌های تهاجمی دردناک تنها محدود به موارد مقاوم، شدیداً علامت‌دار، متعدد یا بزرگ باشد، به‌ویژه از آنجایی که امکان بهبودی خودبه‌خودی در کودکان با زمان محتمل است[۲و۴].

یک کارآزمایی بالینی آینده‌نگر در کودکان نشان داده است که کاربرد duct tape occlusion در ۸۵ درصد موارد بهبودی داشته است، در حالی که با کرایوتراپی فقط ۶۰ درصد موارد بهبودی مشاهده شده است. در اطفال، کراتولیتیک‌ها شامل سالیسیلیک اسید خطر کمتری دارند[۵].

واکسیناسیون برای پاپیلوماهای انسانی

در دو دهه‌ی اخیر واکسن‌های نوترکیب (Recombinant) برای ویروس پاپیلومای انسانی ساخته شده است. این واکسن بسیار مؤثر و به‌شدت ایمنی‌زا است و در پیشگیری از زگیل‌های ناحیه تناسلی، دیسپلازی درجه‌ی پایین و بالای ناحیه‌ی آنوژنیتال، یک محافظت نزدیک به کامل ایجاد می‌کند. پارتیکل‌های شبه ویروس (viral like particle) متشکل از مولکول‌هایی هستند که به‌صورت پروتئین L1 مونتاژ می‌شوند و این مولکول‌ها اساس ایجاد واکسن‌های نوترکیب می‌باشند. واکسن تأییدشده‌ی FDA بر علیه زیرگروه‌های ویروس پاپیلوما شامل فرم دوظرفیتی (۱۸و۱۶) و فرم چهارظرفیتی (۶ و ۱۱و ۱۶ و ۱۸) و اخیراً فرم نُه‌ظرفیتی (هفت تیپ سرطان‌زای ۱۶، ۱۸، ۳۱، ۳۳، ۴۵، ۵۲ و ۵۸ را پوشش می‌دهد) می‌باشند. توصیه مرکز کنترل و پیشگیری بیماری‌های آمریکا (CDC) به‌صورت دریافت واکسن در تمام دختران ۹ تا ۲۶ سال و در پسران از ۱۲ تا ۲۱ سال است[۶].

مردان آلوده به HIV و زنان باید تا سن ۲۶ سالگی ایمونیزاسیون دریافت کنند.

از آنجایی که HPV-16 و HPV-18 از تیپ‌های اولیه هستند که وابستگی‌شان با سرطان دهانه‌ی رحم نشان داده شده است، امید است که با واکسیناسیون از میزان سرطان‌های دهانه رحم که با این HPVهای ژنیتال پرخطر ایجاد می‌شوند کاسته شوند.

به‌نظر می‌رسد که محافظت ایجادشده توسط این واکسن‌ها وابسته به تیپ ویروس (Type Specific) بوده و از ضایعات اسکواموس اینترا اپی‌تلیال سایر تیپ‌های ویروس پیشگیری نمی‌کند.

با این وجود در کشورهایی که واکسیناسیون HPV ۱۶ و ۱۸ به‌طور گسترده‌ای به‌کار رفته است، بار بیماری‌های وابسته به HPV6 و HPV11 کاهش یافته است که این دلالت بر وابستگی تیپ‌های HPV است.

در حال حاضر واکسیناسیون چهارظرفیتی به‌طور گسترده‌ای به‌کار می‌رود و ریسک پیدایش کوندیلوما به‌طور آشکاری وابسته به دوز دارو می‌باشد و بیشترین سودمندی از کاربرد سه دوز گرفته شده است.

منابع

1. Bolognia JL, Jorizzo JL, Schaffer Jr. Dermatology (2012). Elsevier Health Science. 1303-1319
2. Goldstein, B. G., Goldstein, A. O., Morris-Jones R. "Cutaneous warts" published by UpToDate in Waltham, MA.
3. Habif TP, Clinical Dermatology, 5th edition (2010), Mosby Elsevior, Philadelphia, Chapter 12.
4. Lynch MD, Cliffe J, Morris-Jones R. Management of cutaneous viral warts. BMJ. 2014 May 27;348:g3339.
5. Focht III, D. R., Spicer, C., & Fairchok, M. P. (2002). The efficacy of duct tape vs cryotherapy in the treatment of verruca vulgaris (the common wart). Archives of pediatrics & adolescent medicine, 156(10), 971-974.
6. Gardasil, FDA US Food and Drug Administration, http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/UCM094042

گروه پارامیگزوویروس

پارامیگزوویروس‌ها (Paramyxovirus Group) RNA ویروس هستند و در این گروه دو بیماری مهم پوستی یعنی سرخک و سرخچه قرار می‌گیرند.

سرخک

بروز سرخک (measles) به‌طور قابل‌توجهی بعد از استفاده از واکسن‌های زنده در سال ۱۹۶۳ کاهش یافته است. دوره‌ی کمون آن ۱۰ تا ۱۴ روز است که در این مدت به‌شدت مسری بوده و با قطره‌های تنفسی منتقل می‌شود.

عفونت با یک ویروس RNAدار از خانواده پارامیکسو ویریده ایجاد می‌شود و انسان‌ها به‌عنوان میزبان و مخزن این عفونت هستند(۱).

علایم آن به‌صورت تب، سرفه، احتقان بینی و رینوکونژکتیویت شروع می‌شود. انانتم پاتوگنومیک به‌نام کوپلیک اسپات (Koplik Spot) در فاز پیش‌درآمد ایجاد شده و به‌شکل یک پاپول سفید - خاکستری در مخاط دهانی است.

اگزانتم طی ۲ تا ۴ روز ایجاد شده و به‌شکل ماکول و پاپول‌های اریتماتو بوده که از پیشانی، خط رویش سر و پشت گوش‌ها شروع شده و با یک الگوی سفالوکودال منتشر می‌شود. در روز پنجم اگزانتم شروع به محوشدن در همان الگوی ایجاد ضایعات می‌کند.

عوارض سرخک شامل اوتیت، پنومونیت، آنسفالیت و میوکاردیت است. پان‌آنسفالیت اسکلروزان تحت‌حاد یک اختلال نورودژنراتیو تأخیری است که می‌تواند به‌عنوان عارضه‌ی سرخک سال‌ها پس از عفونت حاد رخ دهد که با تشنج، تغییرات شخصیتی، کما و مرگ مشخص می‌شود(۲).

تشخیص عفونت با جداسازی ویروس یا شناسایی آن با RT-PCR نازوفارنژیال یا ادرار و ارزیابی سرولوژیک برای آنتی‌بادی‌های اختصاصی سرخک (IgM یا IgG) مقدور می‌باشد[۳].

درمان خاص ضدویروسی وجود ندارد. از آنجا که سطح سرمی پایین ویتامین A با افزایش مورتالیته و موربیدیته همراه است، سازمان جهانی بهداشت (WHO) پیشنهاد می‌کند که ویتامین A برای تمام کودکان مبتلا به سرخک حاد تجویز شود.

ایمونیزاسیون سرخک شامل یک دوز واکسن در ۱۲ تا ۱۵ ماهگی و دوز دوم در ۴ تا ۶ سالگی است. برای افراد حساس در معرض تماس بدون سابقه‌ی واکسیناسیون، تجویز واکسن طی سه روز بعد از تماس، یا ایمونوگلوبولین داخل وریدی (یا ایمونوگلوبولین داخل عضلانی) طی شش روز ممکن است علیه ابتلا محافظت ایجاد کند[۴].

سرخچه

سرخچه (Rubella) یک عفونت ویروسی از نوع RNAویروس‌ها از خانواده توگاویریده است. انتقال آن از راه ترشحات تنفسی با دوره‌ی کمون ۱۶ تا ۱۸ روز است.

علایم به‌شکل یک پیش‌درآمد خفیف تب، سردرد و علایم تنفسی فوقانی شروع می‌شود. در بچه‌ها بسیاری موارد تحت بالینی هستند. ۱ تا ۵ روز بعد از علایم اولیه، بثورات ماکولوپاپولر اریتماتو از صورت شروع شده و با الگوی سفالوکودال گسترش می‌یابد. ماکول‌های پتشیال اریتماتو ممکن است در کام نرم ایجاد شود (Forchheimer's spot). هم‌زمان ممکن است لنفادنوپاتی دردناک اکسی‌پوت، خلف گوشی و گردنی نیز ایجاد شود. ضایعات پوستی طی ۲ تا ۳ روز طی همان الگوی ایجاد از بین می‌روند.

عوارض بیماری شامل آرترالژی و آرتریت که به‌ویژه در دختران بعد از بلوغ و زنان رخ می‌دهد. عوارض با فراوانی کمتر شامل هپاتیت، میوکاردیت، پری‌کاردیت، آنمی همولیتیک و ترومبوسیتوپنی است. آنسفالیت در ۱ فرد از ۶۰۰۰ مبتلا اتفاق می‌افتد.

تشخیص با سنجش آنتی‌بادی IgM یا افزایش ۴ برابری در آنتی‌بادی IgG اختصاصی روبلا می‌باشد. جداسازی یا شناسایی ویروس از طریق RT–PCR هم مقدور است[۵].

سرخچه مادرزادی زمانی که خانم باردار غیرایمن، عفونت را به جنین منتقل می‌کند اتفاق می‌افتد. نقایص جنینی به‌ویژه زمانی که عفونت در ۱۶ هفته‌ی اول بارداری روی می‌دهد شایع‌تر است و شامل کاتاراکت، کری، نقایص قلبی (PDA و VSD) و اختلالات CNS می‌باشد.

درمان سرخچه حمایتی است. واکسیناسیون توصیه‌شده (که همراه با اوریون و سرخک است)، در دو دوز، اولی در ۱۲ تا ۱۵ ماهگی و دومی ۴ تا ۶ سالگی انجام می‌شود. در خانم باردار در معرض تماس، تست سرولوژیک باید انجام شود. پروفیلاکسی از طریق تزریق عضلانی IVIG به خانم‌های حساس به عفونت انجام می‌گیرد، هرچند به‌طور کامل خطر احتمال عوارض جنینی را حذف نمی‌کند[۶].

اپیدمیولوژی بیماری سرخچه در ایران

در مطالعه‌ی انجام شده روی ۱۰۰۰ دختر ایرانی، نشان داده شده است که از دختران ۱۵ تا ۱۸ ساله ایرانی فقط ۱۸/۸ درصد در مقابل بیماری مصون نبوده‌اند (عیار آنتی‌بادی ضد سرخچه کمتر از ۰/۱).

در تهران در سال ۱۳۶۷ یک اپیدمی سرخچه روی داد. در سال ۱۳۷۸ یک مطالعه‌ی سرواپیدمیولوژی در دختران اهل کرمانشاه قبل از ازدواج انجام شد و در

این مطالعه معلوم شد که ۸۰ درصد از افراد مورد مطالعه دارای آنتی‌بادی محافظت‌کننده سرخچه بوده‌اند (IgG ELISA) و ۲۰ درصد به بیماری حساس بوده‌اند. تکرار این مطالعه در کرمانشاه در سال ۱۳۸۶ نشان داد که فقط ۱۰ درصد از دختران کرمانشاهی قبل از ازدواج به سرخچه حساس بودند.

عفونت‌های پاکس‌ویروس: مولوسکوم کونتاجیوزوم

بعد از ریشه‌کنی آبله، مولوسکوم کونتاجیوزوم تنها عفونت باقی‌مانده از پاکس‌ویروس‌ها (Poxviruses) است که اختصاصاً انسان‌ها را بیمار می‌کند. این اختلال توسط ویروس MCV ایجاد می‌شود. این اختلال یک عفونت شایع و خودمحدودشونده در کودکان است، هر چند در بالغین نیز ممکن‌است از طریق تماس جنسی اتفاق بیفتد. انتقال از راه تماس پوست به پوست و به‌طور کمتر شایع از طریق اشیاء است[۷].

ضایعات مولوسکوم به شکل پاپول‌های سفت، ناف‌دار و مرواریدی با یک سطح واکسی هستند. ضایعات ممکن است در هر محلی از پوست مشاهده شوند، به‌جز کف دست و پا، ولی شایع‌ترین نواحی، چین‌های پوستی (آگزیلا و گردن)، طرفین تنه، ران، باسن و ناحیه‌ی ژنیتال می‌باشد. ضایعات صورت هم ممکن است اتفاق بیفتد که بسیار استرس‌زا است.

در زمینه‌ی نقص ایمنی به‌ویژه ایدز ممکن است ضایعات پراکنده، بزرگ و گاهی بدشکل مشاهده شود.

همراهی مولوسکوم با درماتیت مشاهده می‌شود. به‌ویژه در کودکان مبتلا به درماتیت آتوپیک مولوسکوم شایع‌تر است[۸].

در بررسی پاتولوژی، انکلوزیون بادی‌های بزرگ داخل سیتوپلاسمی در کراتینوسیت‌ها دیده می‌شود که به مرور افزایش اندازه داشته و به سطح پوست حرکت می‌کنند.

در بچه‌های سالم ضایعات خودبه‌خود بهبود می‌یابند که ممکن است چندین ماه تا چند سال طول بکشد. در صورت وجود ضایعات متعدد یا بدشکل‌کننده ممکن است درمان‌هایی هم‌چون کورتاژ، تخلیه‌ی دستی، کرایوتراپی و عوامل موضعی مثل کراتولیتیک‌ها، ایمیکوئیمود و سیدوفویر اندیکاسیون داشته باشد. در بچه‌ها استفاده از کانتاریدین یک درمان مناسب و مؤثر بدون تروما در کلینیک است.

برای درمان مولوسکوم درماتیت از استروئیدهای موضعی استفاده می‌شود که باعث کاهش خارش شده و از پخش‌شدن عفونت از راه خراش پوستی جلوگیری می‌کند[۴].

روزئولا اینفانتوم

روزئولا اینفانتوم (بیماری ششم، اگزانتم سوبیتوم) یک عفونت شایع تب‌دار کودکان است که توسط HHV-6 و با شیوع کمتر HHV-7 ایجاد می‌شود. سن اغلب بیماران ۶ ماه تا ۳ سال بوده و پیک سنی بیماری ۶ تا ۱۲ ماه است. عفونت در فصل بهار شایع‌تر بوده و دوره‌ی کمون HHV-6 معمولاً ۹ تا ۱۰ روز است.

این اختلال با تب بالا (۴۰ تا ۴۰/۵ درجه) برای ۳ تا ۵ روز در کودکی که از سایر لحاظ نرمال است، تظاهر می‌کند. احتمال تشنج در دوره‌ی تب در ۱۰٪ کودکان وجود دارد. افت تب با تظاهر ماکول‌ها و پاپول‌های صورتی‌رنگ در تنه، گردن، اندام‌های پروگزیمال و صورت همراه می‌گردد. علایم خفیف تنفسی نیز ممکن است دیده شود. یک انانتم پاپولر

اریتماتو در کام نرم و یوولا (Nagayama Spot) ممکن است ایجاد شده و اولسر جانکشن یوولا - پالاتوگلوسال یافته‌ی اختصاصی (Characteristic) در این بیماری است. ضایعات جلدی طی چند روز پسرفت می‌کنند[۹].

منابع

1. Perry RT, Halsey NA. The clinical significance of measles: a review. J Infect Dis 2004; 189 Suppl 1:S4.
2. Moss WJ, Griffin DE. Measles. Lancet 2012; 379:153.
3. Laboratory diagnosis of measles infection and monitoring of measles immunization: memorandum from a WHO meeting. Bull World Health Organ 1994; 72:207.
4. Bolognia JL, Jorizzo JL, Schaffer JV. Dermatology (2012). Elsevier Health Sciences: 1346-47.
5. Griffith JPC. Rubella (Rötheln: German Measles): With a report of onehundred and fifty cases. Med Rec 1887; 32:11.
6. Robertson SE, Featherstone DA, Gacic-Dobo M, Hersh BS. Rubella and congenital rubella syndrome: global update. Rev Panam Salud Publica 2003; 14:306.
7. Chen X, Anstey AV, Bugert JJ. Molluscum contagiosum virus infection. Lancet Infect Dis 2013; 13:877.
8. Berger EM, Orlow SJ, Patel RR, Schaffer JV. Experience with molluscum contagiosum and associated inflammatory reactions in a pediatric dermatology practice: the bump that rashes. Arch Dermatol 2012; 148:1257.
9. Cherry JD. Roseola infantum (exanthem subitum). In: Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 7th ed, Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, et al (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia 2014. p.768.

۷. بیماری‌های مایکوباکتریال

دکتر یحیی دولتی، دکتر محمد شیزرپور، دکتر حسین طباطبایی،
دکتر علیرضا فیروز، دکتر منصور نصیری‌کاشانی، دکتر محمدعلی ماپار

جذام

تعریف

جذام (بیماری هانسن) یک بیماری عفونی مزمن است که توسط مایکوباکتریوم لپرا ایجاد شده و عمدتاً پوست و اعصاب محیطی اندام‌ها را درگیر می‌کند. البته در مراحل پیشرفته‌ی فرم جذام پرباسیل، مایکوباکتریوم لپرا در اکثر اعضا و دستگاه‌های بدن (به‌جز دستگاه عصبی مرکزی، گوارش و ریه) یافت می‌شود اما معمولاً علایم بالینی ایجاد نمی‌کند[۱].

تاریخچه

جذام یکی از قدیمی‌ترین بیماری‌هایی می‌باشد که انسان با آن رو به رو بوده است. نخستین نوشته‌ی مستند در مورد جذام در هند و قدیمی‌ترین مورد ثابت‌شده بیماری در مومیایی‌های مصر یافته شده است. به نظر می‌رسد که منشا آن در آسیای خاور دور و هندوستان بوده و در قرن ۴ پیش از میلاد توسط سربازان اسکندر به خاور میانه و اروپا منتقل شده است.

این بیماری در اروپا در قرون وسطی به اوج خود رسید ولی پس از انقلاب صنعتی و قبل از کشف هر گونه درمانی در اوایل قرن بیستم خود به خود در اروپا کنترل شد که بهبود شرایط اقتصادی، اجتماعی، بهداشتی و کاهش تراکم خانواده‌ها را در این امر دخیل می‌دانند. مهاجرین اروپایی بیماری را به آفریقا و کانادا و بردگان سیاه‌پوست آن را به آمریکا بردند.

اپیدمیولوژی

تا قبل از سال ۱۹۸۱ میلادی که درمان قطعی برای جذام وجود نداشت و بیماران باید مادام‌العمر داپسون مصرف می‌کردند، شیوع این بیماری در کل دنیا بالغ بر ۱۱ میلیون نفر بود اما پس از معرفی درمان چند دارویی (MDT = multi drug therapy) از سوی سازمان جهانی بهداشت در سال ۱۹۸۱، شیوع آن به شدت در دنیا کاهش یافته و در ابتدای سال ۲۰۱۰ به ۲۱۱۹۰۳ نفر رسیده است. (۲) میزان واقعی بروز بیماری مشخص نیست زیرا دوره‌ی نهفتگی بسیار

طولانی بوده، عفونت subclinical در مناطق اندمیک شایع است و امکان بهبودی خودبه‌خود (به‌خصوص در فرم کم‌باسیل و در بچه‌ها) وجود دارد. لذا در بیماری جذام موارد جدید کشف بیماری ثبت و آمار آن ارایه می‌شود که از ۶۰۰ تا ۸۰۰ هزار مورد در سال قبل از معرفی درمان چند دارویی به۲۴۴۷۹۶ مورد در ابتدای سال ۲۰۱۰ کاهش یافته است. حداکثر شیوع جذام در مناطق گرمسیری آسیای جنوب شرقی (هند، بنگلادش، اندونزی، نپال، میانمار)، آمریکای جنوبی (برزیل) و آفریقا (کنگو، اتیوپی، ماداگاسکار، تانزانیا) است که به دلیل فقر اقتصادی و پیامدهای آن و تراکم جمعیت می‌باشد[۲]. سازمان بهداشت جهانی در سال ۱۹۹۱ هدف حذف یا کنترل (elimination) ونه ریشه‌کنی (eradication) جذام در دنیا را به‌صورت کاهش شیوع آن به میزان کمتر از ۱ مورد به ازای هر ۱۰ هزار نفر جمعیت معرفی نمود که تا سال ۲۰۱۰ از ۱۲۲ کشور درگیر همگی به‌جز برزیل به این هدف نایل آمدند[۲].

دوره‌ی نهفتگی جذام طولانی و به‌طور متوسط در نوع کم‌باسیل ۴ سال و در نوع پرباسیل ۸ سال می‌باشد. در اکثر مناطق دنیا بیماری در مردها شیوع بیشتری دارد و فرم کم‌باسیل شایع‌تر می‌باشد.

ایران به هدف حذف جذام در سطح کشور در سال ۱۳۷۱ و در سطح شهرستان‌ها در سال ۱۳۷۶ نایل آمد. در سال ۱۳۸۸ شیوع بیماری ۴۵ مورد (۰/۰۱ به ازای هر ۱۰ هزار نفر) و ثبت موارد جدید ۳۲ مورد (۰/۰۴ به ازای هر ۱۰۰ هزار نفر) بوده است. بیشترین موارد بیماری از استان‌های قزوین، هرمزگان، گیلان، اردبیل، آذربایجان غربی، گلستان، سیستان و بلوچستان و خراسان رضوی بوده است. بیشتر بیماران مرد و در سنین ۷۰-۵۰ سال و مبتلا به نوع پرباسیل بوده‌اند[۳].

سبب‌شناسی[۱]

عامل بیماری مایکوباکتریوم لپرا می‌باشد که توسط Armauer Hansen نروژی در سال ۱۸۷۳ شناسایی گردید. این باسیل اسید ـ فاست چندین ویژگی منحصر به فرد دارد:

۱. مخزن آن در طبیعت فقط انسان (و احتمالاً آرمادیلو در برخی نقاط دنیا) است. این باسیل یک ارگانیسم اجباری درون سلولی می‌باشد و دفاع در مقابل آن با سیستم ایمنی سلولی (cell mediated immunity = CMI) است.
۲. دوره‌ی تقسیم آن بسیار طولانی (۱۴-۱۲ روز) است که موجب طولانی‌بودن نهفتگی بیماری می‌شود.
۳. بهترین دما برای رشد آن ۳۰ درجه‌ی سانتی‌گراد است که باعث می‌شود تمایل اصلی آن به زندگی و رشد در پوست و اعصاب محیطی که خنک‌تر از سایر اعضای بدن هستند، باشد.
۴. علی‌رغم تمام تلاش‌های صورت‌گرفته، هنوز هیچ محیط کشت مصنوعی برای آن شناسایی نشده است و امکان کشت آن به‌صورت in vitro وجود ندارد و برای تکثیر آن از کف پای موش یا آرمادیلو استفاده می‌شود. این امر موجب دشواری در تشخیص آزمایشگاهی، بررسی حساسیت و مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها، و کشف داروهای جدید شده است.
۵. جهش ژنی در این باسیل بر خلاف باسیل عامل سل کم بوده و توالی ژنتیکی باسیل‌هایی که در نقاط مختلف دنیا (از جمله ایران) از بیماران جدا شده‌اند بسیار شبیه هم است[۴].

۶. دیواره‌ی سلولی مایکوباکتریوم لپرا حاوی آنتی‌ژن‌های متعددی می‌باشد که در آزمایش‌های سرولوژیک از آن‌ها استفاده می‌شود. مهم‌ترین آن‌ها phenolic glycolipid 1 (PGL-1) و lipoarabinomannan (LAM) است که اختصاصی این باسیل هستند.

پاتوژنز[1]

مخزن اصلی این باسیل، دستگاه تنفسی فوقانی بیماران پرباسیل درمان‌نشده می‌باشد که از راه ترشحات بینی به فرد سالمی که تماس نزدیک و طولانی با بیمار دارد، منتقل می‌شود. پوست سالم نسبت به عبور باسیل مقاوم است اما موارد نادری از جذام ناشی از تلقیح (به دنبال واکسیناسیون، ترومای نافذ، خالکوبی و جراحی) گزارش شده است. این میکروب از جفت نمی‌تواند عبور کند و جذام مادرزادی گزارش نشده است. هیچ مدرکی در مورد انتقال بیماری توسط نیش بندپایان وجود ندارد. در امریکا موارد نادری از جذام در افرادی که سابقه‌ی تماس با بیمار جذامی یا سفر به منطقه‌ی آندمیک نداشتند ولی با آرمادیلو تماس داشتند، گزارش شده است. البته نقش آرمادیلو در طبیعت در انتقال بیماری مشخص نیست.

حدود ۹۰ درصد مردم دنیا به‌صورت ژنتیک نسبت به این بیماری مقاوم هستند و سیستم ایمنی سلولی آن‌ها باسیل را پس از ورود به بدن از بین می‌برد ولی بقیه‌ی افراد تنها در صورت تماس نزدیک، طولانی و مستمر برای ماه‌ها و سال‌ها (household contact) با بیمار پرباسیل ممکن است بیمار شوند. در صورتی که CMI نتواند باسیل را از بین ببرد، باسیل به کندی در دستگاه تنفسی فوقانی تکثیر شده و پس از طی دوره‌ی نهفتگی طولانی در بدن پخش شده و در ابتدا در پوست و اعصاب محیطی جایگزین می‌شود.

ایمونولوژی[5]

اگر CMI پاسخ خوب با CD4/CD8=2 و تولید سیتوکین‌های Th1 (شامل IL2, IL12, g-IFN) بدهد، گرانولوم در اطراف باسیل ساخته شده که باعث محدودیت تکثیر آن می‌شود. در این بیماران که جذام توبرکلویید (tuberculoid leprosy [TT]) نامیده می‌شوند ضایعات پوستی و عصبی کم و غیر قرینه بوده و باسیل به‌ندرت در آن‌ها پیدا می‌شود. آزمون پوستی لپرومین در این بیماران مثبت است ولی آزمون‌های سرولوژیک فقط در ۵۰٪-۴۰٪ موارد مثبت می‌باشد.

اگر CMI پاسخ خوبی ندهد و CD8/CD4=2 باشد، سیتوکین‌های Th2 (شامل IL4, IL10) ترشح می‌شوند که نمی‌توانند گرانولوم ساخته و جلوی تکثیر باسیل را بگیرند. در این بیماران که جذام لپروماتوز (lepromatous leprosy [LL]) نامیده می‌شوند، ضایعات متعدد پوستی و عصبی معمولاً به‌صورت قرینه دیده می‌شود. در این ضایعات تعداد بسیار زیاد باسیل هانسن وجود داشته و باسیل در بسیاری از اعضای دیگر بدن هم منتشر می‌شود، اگر چه معمولاً علایم بالینی محدود به پوست و اعصاب می‌باشد. آزمون پوستی لپرومین در این بیماران منفی است ولی آزمون‌های سرولوژیک در بیش از ۹۰٪ موارد مثبت می‌باشد.

اگر CMI پاسخ نسبی بدهد، بیمار به جذام بینابینی (borderline leprosy [BB]) مبتلا می‌شود که علایم آن حد واسط TT و LL است و تست لپرومین منفی دارند. برخی بیماران جذام بینابینی بیشتر به جذام توبرکلویید با تست لپرومین مثبت شبیه بوده

([borderline tuberculoid [BT) و بعضی به جذام لپروماتوز با تست لپرومین منفی بیشتر شبیه هستند ([borderline lepromatous [BL). این طبقه‌بندی کلاسیفیکاسیون Ridely-Jopling نامیده می‌شود.

بیماران TT و LL در طی زمان از نظر ایمونولوژیک پایدار بوده و به انواع دیگر جذام تبدیل نمی‌شوند اما بیماران بینابینی در صورت تغییر وضعیت CMI (درمان با MDT، بارداری، مصرف داروهای تضعیف‌کننده‌ی سیستم ایمنی، واکسیناسیون، عفونت HIV و ...) ممکن است به انواع دیگر تبدیل شوند که همراه با التهاب شدید در پوست و اعصاب محیطی که حاوی آنتی‌ژن‌های مایکوباکتریوم لپرا هستند، می‌باشد. این رویداد واکنش نوع ۱ جذام نامیده می‌شود که یک واکنش افزایش حساسیت تأخیری نوع IV می‌باشد. در بیماران LL و BL که تعداد باسیل زیاد می‌باشد و سطح پادتن هم در سرم آن‌ها بالا است، رسوب آنتی‌ژن‌های باسیل و آنتی‌بادی آن‌ها در بافت می‌تواند موجب فعال‌شدن سیستم کمپلمان و ایجاد واسکولیت لکوسیتوکلاستیک در اعضای مختلف گردد. این رویداد که واکنش نوع ۲ جذام نامیده می‌شود، یک واکنش افزایش حساسیت نوع III می‌باشد. این واکنش‌های ایمونولوژیک ممکن است قبل، در حین، یا بعد از خاتمه‌ی درمان جذام روی بدهند و سیر آن‌ها لزوما با سیر خود بیماری مطابقت ندارد.

البته نقص ایمنی در بیماران مبتلا به جذام کاملاً اختصاصی به آنتی‌ژن‌های مایکوباکتریوم لپرا بوده و تمامی پاسخ‌های ایمنی آن‌ها حتی به سایر مایکوباکتریوم‌ها طبیعی است. در جریان عفونت هم‌زمان با HIV نیز شیوع یا شدت جذام تغییری نکرده و پاسخ آن به درمان نیز کاهش نمی‌یابد، اما ریسک بروز واکنش‌های نوع ۱جذام مخصوصا پس از درمان با داروهای آنتی‌رتروویرال افزایش می‌یابد که immune reconstitution syndrome نامیده می‌شود[۶].

ژنتیک

استعداد ابتلا به جذام قطعاً تحت کنترل عوامل ژنتیک است. میزان همراهی جذام در دوقلوهای تک‌تخمی ۸۵٪-۶۰٪ و در دوقلوهای دوتخمی ۲۵٪-۱۵٪ است که بر نقش ژنتیک تأکید دارد. اما ژن این بیماری هنوز مشخص نشده است. نوع جذام در بیمار بستگی به پاسخ CMI دارد که خود توسط ژن‌های MHC کنترل می‌شود. مطالعات متعددی نشان داده که هاپلوتایپ‌های HLA-DR2 و HLA-DR3 در بیماران مبتلا به جذام توبرکلوییدی و HLA-DQ1 در جذام بینابینی و لپروماتوز شیوع بیشتری دارند.

طبقه‌بندی

معمولاً بیماران مبتلا به جذام به دو شیوه طبقه‌بندی می‌شوند. طبقه‌بندی WHO برای کارکنان سرویس‌های بهداشتی ساده‌تر و عملی‌تر است درحالی که طبقه‌بندی Ridley-Jopling تخصصی‌تر بوده و کاربرد عملی کمتری دارد[۵].

طبقه‌بندی WHO: در این طبقه‌بندی در ابتدا بیماران برحسب مثبت یا منفی‌بودن اسمیر پوستی به دوگروه طبقه‌بندی می‌شدند:

- بیماران کم‌باسیل (paucibacillary) (PB) که اسمیر پوستی منفی دارند.
- بیماران پرباسیل (multibacillary) (MB) که اسمیر پوستی مثبت دارند.

در سال‌های اخیر مشکلاتی از قبیل نبودن امکانات انجام و خواندن اسمیر پوستی در بسیاری از مراکز درمانی دورافتاده و هم‌چنین منفی‌بودن اسمیر در برخی از بیماران، باعث شده است WHO طبقه‌بندی بیماران را بر اساس شمارش تعداد ضایعات پوستی توصیه کند: بیمارانی که پنج ضایعه‌ی پوستی یا کمتر دارند در گروه کم‌باسیل و بیمارانی که بیشتر از ۵ ضایعه‌ی پوستی دارند در گروه پرباسیل قرار می‌گیرند. البته اشکال این تقسیم‌بندی قرارگرفتن اشتباهی تعدادی از بیماران پرباسیل درگروه کم‌باسیل و نهایتاً عدم درمان کافی آن‌ها است. لذا درصورتی که بین کم‌باسیل یا پرباسیل‌بودن بیمار شک باشد، باید به‌عنوان پرباسیل درمان شود.

طبقه‌بندی Ridley-Jopling: این تقسیم‌بندی در دهه‌ی ۶۰ میلادی و بر مبنای علایم بالینی و یافته‌های هیستوپاتولوژیک توسط این دو دانشمند ارایه شد که امروزه مشخص شده که پایه‌ی آن واکنش سیستم ایمنی سلولی در برابر مایکوباکتریوم لپرا می‌باشد. در این طبقه‌بندی بیماران به شش گروه تقسیم می‌شوند:

Indeterminate (I)
Tuberculoid (TT)
Borderline tuberculoid (BT)
Mid-borderline (BB)
Borderline lepromatous (BL)
Lepromatous (LL)

سه گروه اول تقریباً مطابق با گروه کم‌باسیل (PB) و سه گروه بعد منطبق با گروه پرباسیل (MB) طبقه‌بندی WHOهستند یعنی اسمیر پوستی معمولاً در سه گروه اول منفی و در سه گروه دوم مثبت است. درگروه کم‌باسیل تعداد ضایعات پوستی و عصبی کم و غیر قرینه بوده و هرچه به سمت نوع پرباسیل برویم تعداد ضایعات پوستی و عصبی افزایش یافته، ضایعات از نظر مورفولوژی متنوع‌تر و قرینه‌تر شده و تعداد باسیل هانسن هم افزایش می‌یابد. البته علایم گرفتاری عصبی در گروه اول واضح بوده ولی در گروه دوم فقط در مراحل پیشرفته‌ی بیماری دیده می‌شود.

علایم بالینی

بیمار مبتلا به جذام ممکن است با طیف متنوعی از علایم بالینی خود را نشان دهد. در مراحل ابتدایی که هنوز سیستم ایمنی بدن تکلیف خود را برای پاسخ به باسیل مشخص نکرده است، جذام indeterminate ایجاد می‌شود. پس از مشخص‌شدن تکلیف سیستم ایمنی بدن اگر پاسخ سیستم ایمنی بالا باشد، جذام توبرکلوئید (TT)، اگر پاسخ سیستم ایمنی ضعیف باشد، جذام لپروماتوز (LL) و اگر پاسخ سیستم ایمنی متوسط باشد جذام بینابینی (borderline) ایجاد می‌شود.

جذام indeterminate

این نوع از بیماری معمولاً در بررسی‌های اپیدمیولوژیک تشخیص داده می‌شود. این نوع معمولاً با یک لک هیپوپیگمانته با حاشیه‌ی نامشخص خود را نشان می‌دهد. گاهی یک اریتم محو نیز همراه این لک هیپوپیگمانته وجود دارد. این ضایعات اغلب در صورت، بالای بازوها، بالای ران‌ها و باسن ایجاد می‌شوند ولی پوست سر، زیر بغل، و کشاله‌ی ران به دلیل گرم‌تربودن معمولاً گرفتار نمی‌شوند. ممکن است بیمار از گزگز شکایت کند اما معمولاً درمعاینه اختلال حس وجود ندارد. اکثر موارد جذام indeterminate خودبه‌خود بهبود می‌یابند، ولی برخی از بیماران وارد مراحل پیش‌رفته‌تر بیماری می‌شوند.

جذام TT

دراین نوع از بیماری فقط پوست واعصاب محیطی گرفتار می‌شوند. معمولاً یک ضایعه‌ی منفرد یا تعداد کمی ضایعه‌ی پوستی (کمتر از پنج عدد) وجود دارد. حاشیه‌ی ضایعه‌ی مشخص و برجسته و مرکز آن ممکن است هیپوپیگمانته (به‌خصوص در افراد با پوست تیره) یا اریتماتو (در بیماران با پوست روشن) باشد. ممکن است به شکل مسطح (ماکول یا پچ) یا برجسته‌تر از سطح پوست (پلاک حلقوی که شایع‌ترین تظاهر است) دیده شود (شکل ۱-۷).

در معاینه، ضایعه‌ی پوستی فاقد حس است که معمولاً حس تشخیص حرارت در ابتدا و سپس حس‌های لمس سطحی، درد و لمس عمقی از بین می‌روند. یک استثنا درمورد ضایعات صورت وجود دارد که به علت هم‌پوشانی عصبی وسیع، امکان دارد در معاینه اختلال حس یافت نشود. درگیری تنه‌های بزرگ عصبی دیده نمی‌شود اما معمولاً یک عصب محیطی نزدیک ضایعه پوستی گرفتار بوده، بزرگ و قابل لمس می‌شود. به دلیل درگیری رشته‌های عصبی خودکار، کاهش رشد مو و هم‌چنین عدم تعریق در ضایعات پوستی ممکن است مشاهده شود.



شکل ۱-۷: ضایعه‌ی تک اریتم حلقوی در جذام TT.

جذام BT

در این نوع نیز مانند نوع TT حاشیه‌ی ضایعات مشخص و مرکز آن‌ها هیپوپیگمانته است، اما در افرادی که رنگ پوست آن‌ها روشن است ممکن است ضایعات اریتماتو باشند. تعداد ضایعات بیشتر از TT بوده و معمولاً ضایعات اقماری وجود دارد. ضایعات متعدد توزیع غیر قرینه در بدن دارند. حاشیه‌ی ضایعات ارتشاح کمتری داشته، اما هم‌چنان اختلال حس بر روی ضایعات، یافته‌ی مهمی به شمار می‌رود. برخلاف TT پوسته وجود نداشته یا اگر باشد خیلی جزئی است. در این‌جا درگیری اعصاب محیطی بیشتر بوده و معمولاً تنه‌های بزرگ عصبی به شکل غیر قرینه گرفتارند. این گرفتاری در معاینه به شکل بزرگی عصب، حساس‌بودن عصب (tenderness) یا اختلال عملکرد (حسی، حرکتی و اتونوم در مراحل انتهایی بیماری) عصب مبتلا مشاهده می‌شود.

جذام BB

بیماران مدت کوتاهی در سیر بیماری با این شکل ممکن است دیده شوند و اغلب به انواع بالاتر یا پائین‌تر بیماری upgrade یا downgrade می‌شوند. تعداد ضایعات زیاد بوده اما به اندازه‌ی بیماران LL نیست. توزیع ضایعات در سطح بدن میل به قرینگی بیشتر از نوع BT دارند. ماکول، پاپول یا پلاک ممکن است دیده شوند. در شکل تیپیک بیماری ضایعاتی با حاشیه‌ی داخلی مشخص و حاشیه‌ی خارجی محو و نامشخص دیده می‌شوند (شکل ۲-۷). البته این نوع ضایعات خیلی نادرند. درگیری اعصاب محیطی متغیر بوده و بستگی به این دارد که به کدام نوع از انواع دیگر تبدیل شود.



شکل ۲-۷: پاپول‌ها و پلاک‌های اریتماتو منتشر و قرینه در جذام BB.

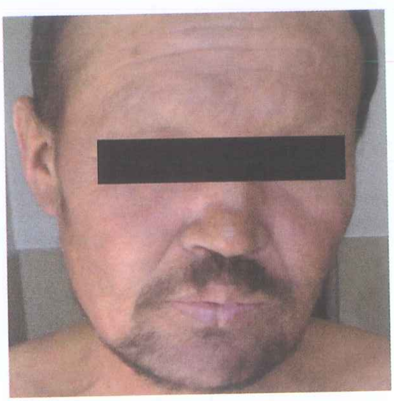
جذام BL

در این نوع از بیماری ضایعات پوستی منتشر، متعدد و تقریباً قرینه هستند. مشخصه‌ی ضایعات پوستی عدم وجود حاشیه‌ی مشخص است. ابتدا ماکول‌های محو و سپس به‌تدریج ضایعات پاپول، پلاک و ندول هم ایجاد می‌شوند. در این نوع درگیری تنه‌های بزرگ عصبی (بدون علایم بالینی) دیده می‌شود که معمولاً قرینه است. احتمال بروز واکنش در این نوع بالا است. معمولاً در مراحل اولیه‌ی این نوع از بیماری علایم و نشانه‌های دهان و بینی (مثل خونریزی از بینی، سوراخ‌شدن سپتوم، بینی زینی‌شکل) و کاهش موی ابرو دیده نمی‌شود.

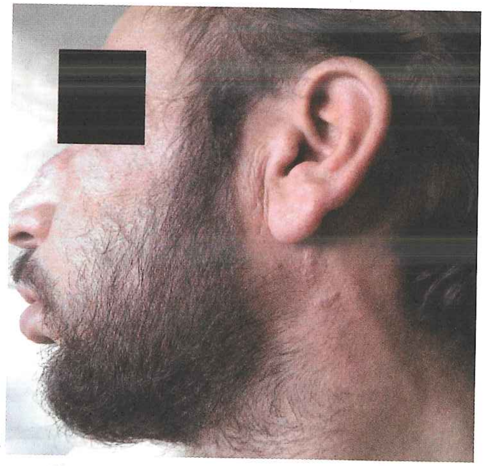
جذام LL

تکثیر لجام‌گسیخته و زیاد باسیل و انتشار آن در سطح پوست، اعصاب و برخی دیگر از اعضای بدن عامل اصلی علایم بالینی در این نوع از بیماری است. در پوست ضایعات به شکل پاپول، ندول و پلاک منتشر و قرینه ایجاد می‌شوند. در این نوع نیز معمولاً پوست سر و چین‌های بدن درگیر نمی‌شود. ارتشاح منتشر باسیل در پوست صورت منجر به شکل تیپیک و معروف صورت شیرمانند (leonine face) می‌شود (شکل ۳-۷).

پس از گذشت سال‌ها و در مراحل انتهایی بیماری نوروپاتی به شکل بی‌حسی دستکش و جوراب دیده می‌شود. در مراحل پیشرفته‌ی بیماری به‌علت ارتشاح باسیل و تخریب پل بینی، بینی زینی‌شکل (saddle nose) ایجاد می‌شود. هم‌چنین کاهش موی ابروها، خونریزی از بینی و خشکی ایکتیوز مانند پوست نیز در مراحل پیشرفته‌ی بیماری ایجاد می‌شود. ارتشاح باسیل در لاله‌ی گوش منجر به بزرگی و تورم لاله‌ی گوش‌ها شده و هم‌چنین تورم دوکی‌شکل انگشتان هم ممکن است دیده شود.



شکل ۳-۷: صورت شیری در جذام LL.



شکل ۴-۷: بزرگی عصب Greater auricular.

درگیری اعصاب محیطی

چند نوع مختلف درگیری اعصاب محیطی در بیماری جذام ممکن است دیده شود.

۱. بزرگی رشته‌های اعصاب محیطی: معمولاً با غیر قرینه‌بودن عصب‌های محیطی در معاینه و لمس مشخص می‌شود. مهم‌ترین این اعصاب عبارتند از: greater auricular در گردن، ulnar, radial cutaneous در اندام فوقانی، lateral popliteal, sural, common personal , posterior tibial در اندام تحتانی. تنه‌های عصبی نزدیک پوست مثل عصب اولنار و greater auricular درمعاینه قابل تشخیص‌تر می‌باشند (شکل ۴-۷).

۲. اختلال حس در پوست: حس افتراق سرما از گرما اولین حسی است که از بین می‌رود. باید توجه داشت که این اختلال حسی در فرم کم‌باسیل در روی ضایعات پوستی است درحالی که در جذام پرباسیل این بی‌حسی به‌صورت دستکش ـ جوراب در انتهاها و در مراحل پیشرفته وجود داشته و در محل ضایعات پوستی اختلال حس وجود ندارد.

۳. فلج تنه‌ی عصب: این فلج تنه‌ی عصب ممکن است با علایم التهاب (تورم ودردناکی عصب) یا بدون علایم التهابی باشد (silent neuropathy). اغلب ابتدا علایم اختلال حسی و سپس حرکتی وجود دارد. به مرور در طی زمان ممکن است تغییر شکل اندام‌ها نیز ایجاد شود. تغییر شکل ایجادشده بستگی به عصب درگیر دارد: درگیری عصب اولنار موجب چنگ‌شدن انگشتان دست (claw hand)، عصب مدیان موجب چنگ‌شدگی انگشت شست دست (claw thumb)، عصب رادیال موجب افتادن مچ دست (drop wrist)، عصب پرونئال مشترک باعث افتادگی مچ پا (drop foot)، عصب تیبیال خلفی موجب چنگ‌شدن انگشتان پا (claw toe) و عصب فاسیال موجب بازماندن چشم موقع خواب (چشم خرگوشی lagophthalmus) و نهایتاً کوری به دلیل ضربه و عفونت ثانوی می‌گردد.

۴. آنهیدروز یا عدم تعریق به‌علت آسیب به اعصاب اتونوم ایجاد می‌شود. این اختلال نیز مانند اختلال حسی در جذام کم‌باسیل در محل ضایعات پوستی و در نوع پرباسیل عمدتاً در دست و پا و در مراحل انتهایی بیماری در تنه‌ی دیده وی شود.

جذام خالص عصبی (pure neural leprosy)

معمولاً بیماری جذام، پوست و اعصاب محیطی را گرفتار می‌کند. اما در برخی از بیماران فقط درگیری

اعصاب محیطی بدون درگیری پوستی وجود دارد. به این نوع از بیماری جذام خالص عصبی می‌گویند. یکی از تظاهرات شایع، مراجعه با زخم‌های خودبه‌خودی در اندام‌ها است. دلیل این امر ازبین‌رفتن قدرت افتراق سرما از گرما و سپس حس لامسه و درد است. به این ترتیب که بیماران در طول روز ممکن است به اجسام داغ دست بزنند، اما به‌دلیل نداشتن حس متوجه نشوند. چند ساعت بعد یک زخم ناشی از سوختگی ایجاد می‌شود. البته خود بیمار معمولاً به یاد نمی‌آورد که به جسم داغ دست زده است. جذام خالص عصبی در اکثر بیماران از نوع کم‌باسیل بوده اما ممکن است پرباسیل هم باشد. برخی از این بیماران به علت تشخیص اشتباه تحت جراحی‌های ارتوپدی و اعصاب قرار می‌گیرند.

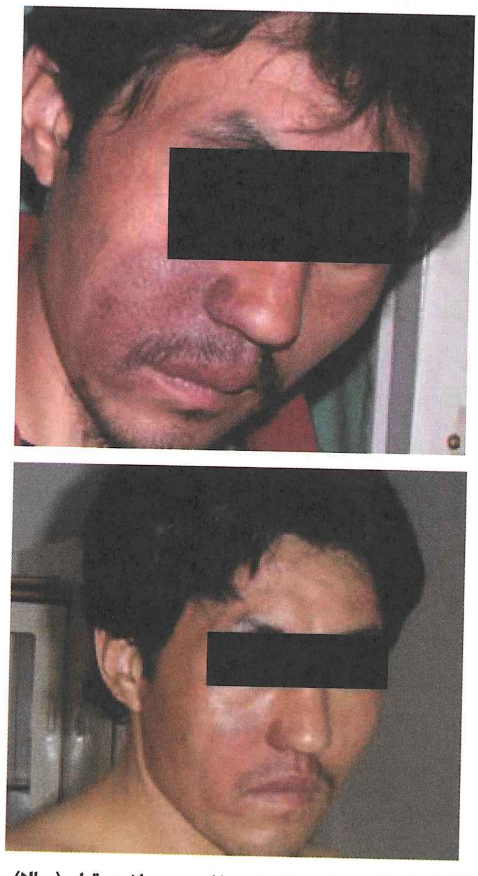
واکنش‌های ایمونولوژیک

برخی از بیماران مبتلا به جذام ممکن است دچار علایم و نشانه‌های التهابی و حاد شوند. در معاینه‌ی بالینی درد، تورم و قرمزی در ضایعات پوستی یا در رشته‌های عصبی ایجاد می‌شود. ممکن است ضایعات پوستی جدید به شکل ناگهانی همراه التهاب و قرمزی پدیدار شوند. به این پدیده که خاص بیماری جذام است "واکنش" می‌گویند. واکنش در واقع پروسه‌ی التهابی و مخرب در اثر فعالیت سیستم ایمنی است. به‌عنوان مثال به دنبال درمان بیماری و کاهش تعداد باسیل و افزایش بروز آنتی‌ژن‌ها، ناگهان سیستم ایمنی بدن در مقابل باسیل عامل بیماری قوی شده، التهاب و تورم در ضایعات پوستی یا رشته‌های عصبی بروز می‌کند (واکنش نوع ۱). بروز واکنش در ۵۰٪ بیماران بعد از شروع درمان گزارش شده است. البته گاهی اولین تظاهر بیماری و علت مراجعه بیمار به پزشک واکنش می‌باشد. هم‌چنین واکنش ممکن است مدت‌ها پس از خاتمه درمان روی دهد. واکنش جذام اهمیت بسیار بالائی دارد و یک اورژانس بوده و باید سریع تشخیص داده شده و درمان مناسب انجام شود. درغیر این صورت به‌خصوص در رشته‌های عصبی به دلیل ایجاد فیبروز، عوارض ماندگار و معلولیت ممکن است ایجاد شود. البته گاهی نیز واکنش تحت حاد بوده و با سروصدای زیاد همراه نیست. مثلاً در برخی از بیماران نوروپاتی پیش‌رونده و مخرب بدون علایم التهابی ایجاد می‌شود. درصورت بروز واکنش در جریان درمان پزشک و بیمار هر دو باید بدانند که این علایم جدید نشانه‌ی عدم تأثیر دارو یا عوارض جانبی دارو نیست و درمان با MDT حتماً باید ادامه پیدا کند. گاهی در صورت بروز واکنش خفیف پس از خاتمه‌ی درمان افتراق آن از عود بیماری سخت می‌شود. معمولاً واکنش‌ها تا مدت کوتاهی پس از قطع درمان بروز می‌کنند در حالی که عود بیماری سال‌ها بعد روی می‌دهد. واکنش همیشه حاد می‌باشد در حالی که عود مثل خود بیماری جذام سیر کند و سروصدای کمی دارد، واکنش به سرعت به کورتیکوسترویید خوراکی جواب می‌دهد درحالی که عود جذام به این درمان جواب نمی‌دهد. این واکنش‌ها بر دو نوع می‌باشند:

واکنش نوع ۱

این نوع یک واکنش افزایش حساسیت تأخیری نوع IV است که در بیماران طیف borderline روی می‌دهد. سیستم ایمنی سلولی این بیماران پایدار نبوده و در صورت تضعیف (بارداری، شیردهی، واکسیناسیون، مصرف داروهای تضعیف‌کننده‌ی سیستم ایمنی، عفونت‌های دیگر) بیمار BT به سمت دیگر طیف یعنی BL و حتی LL شیفت پیدا می‌کند (reversal reaction or downgrading). از سوی دیگر بیماران BL ممکن است با تقویت ایمنی سلولی به‌خصوص به دنبال درمان به سمت BT شیفت پیدا

کنند (upgrading). در جریان واکنش نوع ۱ ضایعات پوستی قبلی ملتهب و قرمز شده و حتی ممکن است ضایعات جدید ایجاد شود (شکل ۵-۷). هم‌چنین التهاب و تورم در اعصاب محیطی گرفتار نیز ایجاد می‌شود. در این نوع از واکنش علایم سیستمیک وجود نداشته و درگیری محدود به پوست و رشته‌های اعصاب محیطی است. با بروز این واکنش نباید درمان بیماران قطع شود بلکه باید هرچه سریع‌تر بیماران علاوه‌بر ادامه‌ی درمان قبلی، تحت درمان استرویید خوراکی نیز قرار گیرند.



شکل ۵-۷: بیمار مبتلا به جذام بوردرلاین قبل (بالا) و بعد (پایین) از واکنش نوع ۱ جذام.



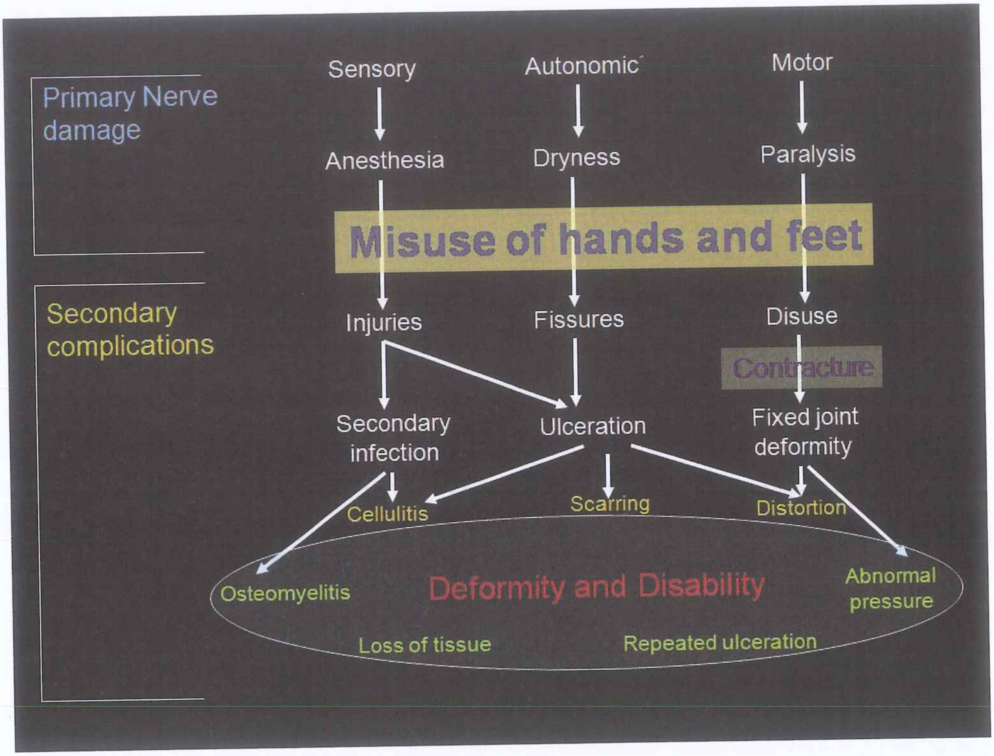
شکل ۶-۷: اریتم ندوزوم لپروزوم در واکنش نوع ۲ جذام.

واکنش نوع ۲

این نوع از واکنش در اثر تشکیل و رسوب کمپلکس آنتی‌ژن آنتی‌بادی یعنی واکنش افزایش حساسیت نوع III در نیمی از بیماران BL و LL ایجاد می‌شود. یک بیماری مولتی‌سیستم ناشی از واسکولیت لکوسیتو کلاستیک بوده و ارگان‌های مختلف را درگیر می‌کند. رسوب کمپلکس ایمنی، التهاب در ارگان‌های مختلف (یوویئت، اورکیت، آرتریت، لنفادنوپاتی، هپاتواسپلنومگالی) ایجاد می‌کند. برخلاف نوع ۱ علایم سیستمیک مانند تب، آرترالژی و ... هم وجود دارد. ضایعه‌ی پوستی در واکنش نوع ۲ اریتم ندوزوم لپروزوم (ENL) است که ندول‌های قرمز زیرجلدی دردناکی هستند که برخلاف اریتم ندوزم معمولی، عمر کوتاه‌تری داشته و علاوه‌بر پاها، اندام‌های فوقانی، صورت و تنه را نیز درگیر می‌کنند (شکل ۶-۷).

معلولیت

مهم‌ترین عارضه‌ی جذام طول‌کشیده است که متأسفانه با درمان MDT بهبود نمی‌یابد. این عارضه ناشی از نوروپاتی حسی یا حرکتی یا اتونوم یا مجموعه‌ای از این‌ها بوده (شکل ۷-۷) وعمدتاً در



شکل ۷-۷: مکانیسم ایجاد معلولیت ناشی از نوروپاتی در جذام.

دست، پا و چشم و در بیمارانی که دیر تشخیص داده شده‌اند، بیماران پرباسیل و بیمارانی که دچار واکنش‌های ایمونولوژیک شده‌اند دیده می‌شود.

علایم سیستمیک

در بیماری جذام به‌جز درگیری پوست و اعصاب محیطی تظاهرات سیستمیک دیگر شایع نیست اگر چه در نوع پرباسیل، مایکوباکتریوم لپرا در اکثر ارگان‌ها ممکن است وجود داشته باشد. استثنا در این زمینه درگیری چشم (در تمام انواع جذام به علت خود بیماری یا نوروپاتی یا واکنش)، دستگاه تنفسی فوقانی و بیضه (در نوع پرباسیل)، و عمدتاً واکنش نوع ۲ (که یک واسکولیت لکوسیتوکلاستیک سیستمیک است) در این ارگان‌ها می‌باشد.

تشخیص

تشخیص بیماران مبتلا به جذام برمبنای علایم بالینی و معاینه است. با انجام اسمیر پوستی و گاه بیوپسی از پوست و به‌ندرت عصب می‌توان تشخیص را تائید کرد. بروز هم‌زمان علایم نوروپاتی محیطی و نشانه‌های پوستی، باید ما را به فکر تشخیص جذام بیندازد به‌خصوص اگر بیمار سابقه‌ی خانوادگی بیماری یا سابقه‌ی سکونت در مناطق بومی بیماری را داشته است. خونریزی مکرر از بینی و کاهش ابروها و مژه‌ها می‌توانند علت مراجعه بیمار باشند. ضایعات پوستی جذام بسیار متنوع هستند اما وجود بی‌حسی یا کاهش موی ابرو وتنه و دست و پا و خشکی ناشی از عدم تعریق باید همیشه ما را به فکر جذام بیندازد. اگر با

ضایعات پوستی مواجه شدید که توضیح روشنی برای آن نداشتید حتماً ضایعات را از نظر حس معاینه کنید. گاهی بیماران با ضایعات تاولی در اندام‌ها مراجعه می‌کنند. این تاول‌ها در واقع ناشی از سوختگی و تماس با اشیاء داغ یا ضربه است و به علت اختلال حس در بیماران ایجاد می‌شود.

تشخیص جذام بر پایه‌ی شک به بیماری و معاینه‌ی دقیق بالینی می‌باشد و روش‌های آزمایشگاهی هیچ‌کدام حساسیت بالایی نداشته و در صورت نبود امکانات الزامی نیستند. سابقه‌ی خانوادگی جذام یا اقامت طولانی در مناطق بومی بیماری شک به این بیماری را افزایش می‌دهد. وجود ۲ علامت از ۳ علامت زیر تشخیص جذام را تأیید می‌کند: ۱) ضایعه‌ی پوستی منطبق با جذام، ۲) اختلال حسی در مجاورت ضایعات پوستی یا انتهاها و ۳) کلفتی اعصاب محیطی(۷).

در صورت شک به جذام، پوست بیمار به‌صورت کامل و دقیق در نور مناسب باید معاینه شود. با توجه به تنوع علایم جذام تقریباً هر نوع ضایعه مبهم پوستی می‌تواند ناشی از جذام باشد. اما وجود ضایعه‌ی از بدو تولد، خارش، هیپرپیگمانتاسیون یا دپیگمانتاسیون، نداشتن اختلال حسی و پوسته‌ریزی شدید تشخیص جذام را کمتر مطرح می‌کنند. هم‌چنین دوره‌های عود و بهبودی خودبه‌خود ضایعات در جذام ناشایع است و فقط در جریان واکنش ایمونولوژیک ممکن است دیده شود. پس از معاینه‌ی پوست، اعصاب محیطی بیمار باید از نظر کلفت‌شدن و دردناک‌بودن مورد معاینه قرار گیرند. سپس عملکرد این اعصاب باید بررسی شود. بررسی حس حرارت با لوله آزمایش حاوی آب سرد و گرم، حس لمس سطحی با یک تکه‌ی پر یا پنبه، درد با نوک سوزن و لمس عمقی با نیشگون‌گرفتن بررسی می‌شوند. این معاینه‌ی حسی در بیمار مشکوک به جذام کم‌باسیل بر روی ضایعات پوستی بیمار و در جذام پرباسیل در دست و پا باید انجام شود. معاینه‌ی اعصاب حرکتی با بررسی قدرت عضلات دست و پا و وجود آتروفی عضلانی یا کنتراکتور انجام می‌شود. کاهش تعریق و کاهش مو می‌توانند علامت اختلال رشته‌های عصبی خودکار باشد. معاینه چشم هم در تمام بیماران باید انجام شود.

تشخیص آزمایشگاهی

اگر چه تشخیص جذام بر اساس معاینه‌ی بالینی است و WHO نیز بررسی آزمایشگاهی را از کرایتریاهای تشخیصی بیماری حذف نموده است لکن موارد زیر می‌توانند کمک‌کننده باشند:

اسمیر پوستی

اسمیر پوستی را از نرمه‌ی گوش، پیشانی، چانه، سطح اکستانسور ساعد، پشت انگشتان، باسن و تنه تهیه می‌کنیم. گاهی نیز از ترشحات مخاط بینی اسمیر تهیه می‌شود اما ارزش اسمیر پوستی بیشتر است. برای جلوگیری از خونریزی پوست محل مورد نظر را بین انگشتان می‌فشاریم و با بیستوری شیاری کوچک به طول ۵ و عمق ۳ میلی‌متر ایجاد می‌کنیم. ترشحات ایجادشده را با لبه‌ی تیغ جمع‌آوری می‌کنیم و بر لام قرار می‌دهیم. پس از خشک‌شدن با رنگ‌آمیزی Fite که تعدیل‌شده‌ی Ziehl–Neelson است رنگ می‌کنیم. سپس با بزرگ‌نمایی ۱۰۰۰ برابر میکروسکوپ دنبال باسیل‌های میله‌ای شکل قرمز در زمینه‌ی آبی‌رنگ لام می‌گردیم. اسمیر در ۱۰۰ درصد بیماران جذام پرباسیل مثبت است اما در تمام بیماران TT و اکثر بیماران BT منفی می‌باشد. اگر چه مدت کوتاهی پس از درمان قریب به اتفاق باسیل‌ها از بین می‌روند،

اما تا سال‌ها ممکن است در بافت پوست باقی بمانند و اسمیر مثبت باشد. باسیل‌های زنده معمولاً توپر و باسیل‌های کشته‌شده‌ی خردشده و گرانولر دیده می‌شوند. بنابراین اسمیر روش مناسبی در پیگیری پاسخ به درمان در بیماری جذام نمی‌باشد.

هیستوپاتولوژی

بیوپسی پوست که شامل تمام ضخامت درم باشد در هر یک از انواع جذام الگوی مشخصی را نشان می‌دهد. بیوپسی عصب توسط متخصص اعصاب صرفاً از اعصاب حسی نظیر عصب گوشی بزرگ، سورال، و پرونئه‌آل سطحی ممکن است انجام گیرد. در فرم لپروماتوز ناحیه‌ای عاری از سلول حد فاصل درم و اپی‌درم قرار دارد که Grenz zone نامیده می‌شود. در درم پلاسما سل، لنفوسیت و مایکوباکتریوم لپرا به شکل منفرد یا دسته‌ای (globi) دیده می‌شود. درصورتی که درمان موفق باشد باسیل‌ها به شکل گرانولر و فراگمنته دیده خواهند شد.

در جذام توبرکلویید ارتشاح گرانولوماتو در درم که ممکن است نمای خطی در مسیر رشته‌های عصبی درم داشته باشد، با سلول‌های اپیتلوئید و ژانت‌لانگرهانس و در اطراف آن‌ها لنفوسیت‌ها دیده می‌شوند ولی باسیل در بافت دیده نمی‌شود. اعصاب پوست ادماتو هستند که وجه افتراق با گرانولوماهای دیگر نظیر سارکوئیدوز است. در جذام بینابینی ممکن است نمای مخلوطی از موارد فوق دیده شود.

PCR و سرولوژی

تعیین DNA مایکوباکتریوم لپرا در نمونه‌ی تازه پوست یا مخاط بینی می‌تواند کمک‌کننده باشد. موارد مثبت PCR دارای ارزش است. در موارد جذام کم‌باسیل رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی با آنتی‌ژن فنولیک گلیکولیپید ـ ۱ (PGL-1) در اثبات بیماری کمک‌کننده است. ارزیابی سرولوژیک نظیر آنتی‌بادی ضد PGL-1 تنها در بیماران پرباسیل حساس و اختصاصی است زیرا تقریباً در تمام بیماران مثبت است درحالی که تست‌های سرولوژیک تنها در نیمی از بیماران کم‌باسیل مثبت است. با توجه به مثبت‌بودن سرولوژی در ۱۰٪–۵٪ افراد سالم در مناطق بومی جذام (احتمالاً به دلیل عفونت subclinical)، از این روش می‌توان در بررسی‌های اپیدمیولوژیک استفاده کرد.

تست پوستی لپرومین

این تست که ماده‌ی آن از باسیل‌های با حرارت کشته‌شده‌ی ندول لپروماتوز یاکبد آرمادیلو آلوده تهیه می‌شود، با تزریق ۰/۱ میلی‌لیتر داخل درم انجام می‌گیرد و پس از ۴۸ ساعت مانند PPD خوانده می‌شود که به آن واکنش Fernandez می‌گویند. این واکنش با سایر مایکوباکتریوم‌ها تقاطع دارد. چنان‌چه واکنش به این تست پس از ۴-۳ هفته با ایندوراسیون بیش از ۷ میلی‌متر باقی باشد واکنش Mitsuda خوانده می‌شود که اختصاصی‌تر است. این تست نشان‌دهنده‌ی وجود پاسخ ایمنی با واسطه‌ی سلولی به آنتی‌ژن‌های باسیل جذام است و نیازی به‌وجود باسیل در بدن یا سابقه تماس با آن ندارد، لذا در افراد سالم جامعه که نسبت به بیماری مقاومند و در بیماران کم‌باسیل مثبت و در بیماران پرباسیل منفی است. پس ارزش آن‌ها در طبقه‌بندی بیماران و تعیین پیش‌آگهی و نه تشخیص است.

تشخیص افتراقی

ضایعات هیپوپیگمانته در جذام ممکن است با پیتریازیس آلبا، پیتریازیس ورسی‌کالر، مراحل ابتدایی ویتیلیگو، هیپوپیگمانتاسیون پس از التهاب، و خال‌های

آکرومیک یا آنمیک اشتباه شود. ضایعات اریتماتو با حاشیه‌ی مشخص در جذام کم‌باسیل شبیه درماتوفیتوز (کچلی)، گرانولوم آنولر، سل پوستی یا درماتیت تماسی آلرژیک می‌باشند. ضایعات اریتماتو منتشر در جذام پرباسیل در تشخیص افتراقی گزانتوم‌ها، پسوریازیس قطره‌ای، پیتریازیس روزه‌آ و سارکوئیدوز قرار می‌گیرند. صورت شیری (leonine face) اگر چه مشخصه‌ی جذام LL است اما پاتوگنومونیک آن نبوده و در بیماری‌های انفیلتراتیو دیگر مثل لیشمانیوز، لنفوم و پسودولنفوم هم ممکن است دیده شود.

درمان

علی‌رغم این که بیماری جذام هزاران سال سابقه دارد و عامل آن سال‌ها قبل شناسایی شد، داپسون به‌عنوان نخستین درمان مؤثر در سال ۱۹۴۱ میلادی معرفی گردید. اما این دارو باکتریواستاتیک بوده و بیماران باید مادام‌العمر آن‌را مصرف می‌کردند. به‌تدریج ابتدا مقاومت ثانویه و بعد مقاومت اولیه به داپسون در بیماران جذام گزارش گردید. نخستین داروی باکتریسیدال کشف‌شده بر ضد مایکوباکتریوم لپرا ریفامپین بود که کماکان بهترین دارو و پایه اصلی تمام رژیم‌های درمانی جذام می‌باشد. نهایتاً درمان قطعی جذام در سال ۱۹۸۱ میلادی تحت عنوان درمان چند دارویی (MDT) توسط WHO ارائه گردید[۸].

جذام کم‌باسیل (پاسی‌باسیلری): ریفامپین، ۶۰۰ میلی‌گرم یک بار در ماه + داپسون، ۱۰۰ میلی‌گرم یک‌بار در روز به مدت ۶ ماه.

جذام پرباسیل (مولتی‌باسیلری): ریفامپین، ۶۰۰ میلی‌گرم یک بار در ماه + داپسون ۱۰۰ میلی‌گرم یک‌بار در روز + کلوفازیمین ۳۰۰ میلی‌گرم یک‌بار در ماه و ۵۰ میلی‌گرم یک‌بار در روز به مدت ۱۲ ماه. البته طول دوره‌ی درمان در این نوع جذام در ابتدا ۲۴ ماه بود که از سال ۱۹۹۸ میلادی به ۱۲ ماه کاهش یافت[۱۰و۹].

مهم‌ترین داروی باکتریسیدال در درمان جذام و پایه‌ی اصلی تمام رژیم‌های درمانی آن ریفامپین می‌باشد که با توجه به دوره‌ی تکثیر باسیل و به منظور افزایش کمپلیانس بیمار و کاهش ریسک مقاومت به‌صورت تک‌دوزهای ماهیانه و تحت نظر (supervised) مصرف می‌شود. درصورتی که بیماری به هر دلیل نتواند ریفامپین مصرف کند ۲ دارو باید جایگزین آن شوند که بیشتر از مینوکسیلین و اوفلوکساسین استفاده می‌شود. یک مرور نظام‌مند بر مطالعات منتشرشده در مورد این رژیم‌درمانی نشان داده که اگر چه هیچ کارآزمایی بالینی با شاهد پلاسبو در مورد MDT وجود ندارد، اما این درمان بسیار مؤثر بوده و ریسک عود حدود ۱ در هزار مورد در سال می‌باشد[۱۱]. موارد عود بیماری ناشی از مقاومت دارویی نبوده و بیمار باید مجدداً با همان MDT درمان شود. درمان خانم‌های باردار و شیرده نیز MDT بوده، در بچه‌ها دوز داروها باید بر اساس سن یا وزن آن‌ها اصلاح شود[۱۰].

عارضه‌ی جانبی این داروها کم می‌باشد. شایع‌ترین عارضه‌ی ریفامپین عوارض گوارشی و تغییر رنگ ادرار است و با توجه به مصرف ماهیانه، عوارض کبدی نادر است. در مورد داپسون آنمی‌همولیتیک شایع نیست و الزامی به بررسی G6PD قبل از شروع درمان در همه‌ی بیماران نیست. عارضه‌ی مهم و نادر این دارو بروز آلرژی به شکل تب، راش ژنرالیزه با خارش و آدنوپاتی است. شایع‌ترین عارضه‌ی کلوفازیمین هیپرپیگمانتاسیون پوست است که چند ماه پس از

شروع درمان شروع شده و پس از قطع دارو خودبه‌خود رفع می‌شود.

رژیم‌درمانی جدید ROM نام دارد که شامل ریفامپین ۶۰۰ میلی‌گرم + اوفلوکساسین ۴۰۰ میلی‌گرم + مینوکسیلین ۱۰۰ میلی‌گرم یک بار در ماه به مدت ۶ ماه در جذام پاسی‌باسیلری و ۲۴ ماه در جذام مولتی‌باسیلری است. این درمان اگرچه به اندازه‌ی MDT مؤثر بوده است، اما به دلیل هزینه‌ی بیشتر در اکثر کشورهای اندمیک جذام قابل مصرف نیست و از سوی WHO هم توصیه نمی‌شود.

درمان واکنش‌ها بسیار مهم و فوری‌تر از خود جذام می‌باشد چون ممکن است به سرعت باعث تخریب عصب شود. اگر بیماری در طی درمان با MDT دچار واکنش شد، درمان MDT به هیچ عنوان نباید قطع شده بلکه بدون تغییر باید ادامه یابد. درمان واکنش‌های خفیف بدون درگیری عصبی با استراحت و داروهای ضد التهابی غیر استروییدی است. اما اگر عصب درگیر شود لازم است بیمار به سرعت تحت درمان با پردنیزولون (۶۰-۴۰ میلی‌گرم روزانه در فرد بالغ) قرار گرفته، با کنترل علایم تدریجاً میزان آن کاهش یافته و قطع گردد. در واکنش نوع ۲ (ENL) می‌توان از تالیدومید ۲۰۰-۱۰۰ میلی‌گرم روزانه به تنهایی یا همراه پردنیزولون استفاده کرد. توصیه می‌شود در صورت اشکال در افتراق بین واکنش و عود بیماری، بیمار با تشخیص واکنش (که مهم‌تر و فوری‌تر است) تحت درمان با کورتیکوسترویید قرار گیرد تا از آسیب احتمالی به اعصاب پیشگیری شود[۷].

پیشگیری

تا قبل از کشف عامل بیماری جذام و درمان آن و با توجه به بدشکل‌شدن بیماران، ایزوله و طردکردن بیماران تنها راه پیشگیری محسوب می‌شد. اما با توجه به این که اکثر مردم به‌صورت طبیعی به این بیماری مقاومند، بیماران کم‌باسیل مسری نبوده و احتمال سرایت در بیماران پرباسیل هم مدت کوتاهی پس از شروع درمان از بین می‌رود، و بیماری تنها به دنبال تماس نزدیک و مستمر طولانی‌مدت منتقل می‌شود، نیازی به ایزوله‌کردن بیماران وجود ندارد. از آن‌جا که افرادی که در تماس خانگی با بیمار هستند (household contact) بیش از همه در معرض خطر ابتلا می‌باشند، در جذام کم‌باسیل یک بار و در پرباسیل سالی یک بار تا ۵ سال این افراد باید مورد معاینه دقیق قرار گرفته و در مورد علایم بیماری و لزوم مراجعه سریع به پزشک در صورت پیدایش علایم مشکوک آموزش ببینند. از آن‌جا که مخزن میکروب تنها بیماران می‌باشند، با تشخیص سریع بیماران و درمان مناسب با MDT شیوع بیماری در دنیا کاهش قابل ملاحظه‌ای یافته و این امید وجود دارد که به‌تدریج بیماری ریشه‌کن شود. قبل از کشف MDT مطالعات وسیعی جهت کشف واکسن برای جذام در نقاط مختلف جهان از جمله ایران صورت گرفت. واکسن‌های مختلفی از جمله BCG به تنهایی یا همراه با آنتی‌ژن‌های مایکوباکتریوم لپرا و سایر مایکوباکتریوم‌ها مورد بررسی قرار گرفتند اما به دلایل نامعلومی میزان کارایی آن‌ها بسیار متغیر بود[۱۱]. امروزه برخی توصیه می‌کنند یک دوز یادآور BCG در household contact بیماران جذامی جهت پیشگیری از جذام تلقیح شود. پیشگیری از پیدایش معلولیت‌ها در بیماران مبتلا به جذام اهمیت بالایی دارد. بیمار باید هر روز پوست خود را با روغن چرب کند، در صورت وجود خراش یا زخم آن را شست‌وشو داده و ضد عفونی کند تا دچار عفونت ثانوی نشود و در صورت پیدایش علایم عفونت به سرعت با آنتی‌بیوتیک

مناسب تحت درمان قرار گیرد. پوشیدن کفش مناسب، فیزیوتراپی و ورزش جهت پیشگیری از آتروفی عضلانی و کنتراکتور، استفاده‌ی مکرر از قطره‌ی اشک مصنوعی و پانسمان چشم‌ها با پماد در شب برای پیشگیری از خشکی و خراش قرنیه هم از اهمیت زیادی برخوردار است.

منابع

1. James WD, Berger TG, Elston DM (eds). Andrews' diseases of the skin. Clinical Dermatology. Canada: Saunders Elsevier; 2006: 343-352.
2. Global leprosy situation, 2010. Weekly epidemiological record, World Health Organization. 2010; 85: 337–348.

۳. وضعیت جذام در ایران. مرکز مدیریت بیماری‌ها، معاونت سلامت، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، ۱۳۸۹.

4. Monot M, Khamesipour A, Dowlati Y, et al. Comparative genomic and phylogeographic analysis of Mycobacterium leprae. Nat Genet. 2009;41:1282-9.
5. Prasad PVS (ed). All about leprosy. New Dedhi: Jaypee Brothers Medical Publishers, 2005.
6. Lockwood DNJ, Lambert SM. Human immunodeficiency virus and leprosy: An update. Dermatol Clin 2011;29:125–8.
7. The final push strategy to eliminate leprosy as a public health problem (Questions & answers). Leprosy Elimination Group, World Health Organization. Geneva, 2003.
8. World Health Organization. Chemotherapy of leprosy for control programmes: technical report series 675. Geneva: World Health Organization; 1982.
9. Firooz A. Multidrug therapy regimen for leprosy. Journal of American Academy of Dermatology. 2006;55:1115.

۱۰. بوذری ن، طباطبایی ح (مترجمین). اطلاعات دارویی سازمان جهانی بهداشت، داروهای ضد جذام. تهران: مرکز آموزش و پژوهش بیماری‌های پوست و جذام. ۱۳۷۸.

11. Lockwood D. Leprosy. BMJ Clin Evi 2007;12:915:1-11.

سل پوستی

بیماری سل از زمان‌های باستان وجود داشته است. این بیماری در همه‌ی دنیا و در همه‌ی نژادها دیده می‌شود. بر اساس آمار Who، در سال ۲۰۰۹ بیش از ۹/۴ میلیون بیمار جدید بروز کرده که از این تعداد ۱/۷ میلیون نفر منجر به مرگ شده است. یعنی روزانه ۴۷۰۰ نفر به علت گرفتاری به بیماری سل فوت می‌کنند.[1] درحالی که در قرن بیستم تعداد مبتلایان به بیماری سل در حال کاهش بود، با ظهور بیماری

AIDS، ناگهان تعداد مبتلایان به بیماری سل نیز افزایش یافت و سل‌های مقاوم به درمان‌های چند دارویی نیز بروز کرد. در سال ۲۰۰۸ حدود ۴۴۰ هزار بیمار جدید به درمان‌های دارویی ضد سل مقاوم بوده‌اند[۱]. بیماران مبتلا به سل پوستی کمتر از ۱٪ مبتلایان به سل را تشکیل می‌دهند[۲و۳]. سل پوستی ممکن است با مایکوباکتریم tuberculosis، میاکوباکتریوم bovis یا در اثر تزریق واکسن سل (calmette Guerin Bacill) که نوع تضعیف‌شده‌ی مایکوباکتریوم bovis است، ایجاد شود[۳و۴].

اشکال بالینی

تظاهرات بالینی سل پوستی بسیار متنوع است و به عوامل متعددی بستگی دارد از جمله: راه ورود باسیل به داخل پوست، وضعیت و قدرت سیستم ایمنی بیمار، و این‌که شخص قبلاً با باسیل سل تماس داشته و نسبت به آن حساس شده یا نه.

طبقه‌بندی

انواع سل پوستی بر اساس راه ورود باسیل به داخل پوست و نیز بر اساس این که مقادیر باسیل در ضایعه خیلی زیاد یا بسیار کم باشد طبقه‌بندی می‌شود (جدول ۱-۷). راه‌های ورود باسیل به داخل پوست عبارتند از:

۱. تلقیح مستقیم باسیل به داخل پوست (direct inoculation)
۲. انتشار از بافت‌های عمقی به سطح پوست (contiguous infection)
۳. انتشار از طریق خون (hematogenous)

از میان انواع سل پوستی، اسکروفلودرما و لوپوس ولگاریس شایع‌ترین انواع هستند و بعد از آن شانکر سلی است.

شانکر سلی

در افرادی که سیستم ایمنی آن‌ها با تزریق واکسن BCG یا توسط باسیل سل تحریک نشده بروز می‌کند. این نوع اکثراً در کودکان در اثر ورود باسیل سل از طریق خراش‌های پوستی یا آسیب سطح پوست به‌وجود می‌آید. هم‌چنین در افرادی که در آزمایشگاه‌های طبی یا مراکز بهداشتی کار می‌کنند ممکن است ضمن کار به‌طور اتفاقی باسیل در پوست آن‌ها تلقیح شود[۲]. شانکر سلی ۲ تا ۴ هفته بعد از واردشدن باسیل به داخل پوست بروز می‌کند[۳] و به

جدول ۱-۷: انواع سل پوستی[۲].

انواع حاوی باسیل زیاد	تلقیح مستقیم باسیل (direct inoculation)	شانکر سلی
	انتشار از بافت‌های عمقی (contiguous infection)	اسکروفلودرما (scerfuloderma) سل اطراف منافذ (periorifcialis)
	انتشار از طریق خون (hematogenous)	سل ارزنی حاد (acute military tuberculosis) آبسه‌ی سرد (گوم) (tuberculosis Gomma)
انواع فاقد باسیل یا باسیل بسیارکم	تلقیح مستقیم (direct inoculation)	سل پوستی زگیلی (tuberculsois verucosa cutis) لوپوس‌ولگاریس (lupus vulgaris)
	انتشار از طریق خون (hematogenous)	لوپوس‌ولگاریس (lupus vulgaris)

شکل یک پاپول یا ندول قهوه‌ای‌رنگ که بعداً به شکل یک اولسر با کف گرانولر و هموراژیک در می‌آید. غدد لنفاوی ناحیه ممکن است ۸-۴ هفته بعد بزرگ شوند. ضایعه‌ی پوستی و غدد لنفاوی بدون درد هستند.

تشخیص

هر گونه ضایعه یا اولسر بدون درد که تمایل به بهبود ندارد و لنفادنوپاتی ایجاد کرده است مشکوک است. اسمیر و کشت از ضایعه از نظر وجود باسیل اسیدفاست و نیز بیوپسی و بررسی هیستوپاتولوژیک جهت تشیخص لازم است.

اگر ضایعه درمان نشود ممکن است خودبه‌خود بهبود یابد ولی امکان دارد که تبدیل به لوپوس ولگاریس شود یا از طریق خون منتشر شده، ایجاد سل در نقاط دیگر نماید.

اسکروفلودرما

این نوع سل پوستی شایع‌ترین نوع در کشورهای در حال رشد است[۲]. اسکروفلودرما در اثر انتشار عفونت سلی از بافت‌های عمقی گرفتار مثل غدد لنفاوی، استخوان، مفصل، غدد اشکی و مجاری آن به سطح پوست ایجاد می‌شود. شایع‌ترین محل بروز آن ناحیه‌ی گردن، زیر بغل، دیواره‌ی قفسه‌سینه و کشاله‌ی ران است[۲]. بیمار ممکن است مبتلا به سل فعال ریوی یا پلور و دارای علایم سیستمیک باشد.

شکل بالینی

به شکل یک ندول قرمز مایل به کبود یا به شکل یک آبسه است که با تشکیل فیستول‌هایی از بافت‌های گرفتار عمقی منشأ می‌گیرد. ضایعه بعداً پاره شده، یک زخم با قاعده‌ای از بافت گرانولار و حاشیه‌های مخصوص که زیر لبه‌های آن خالی است (undermined border) ایجاد می‌کند. با پیشرفت ضایعه، شکل نامنظم همراه با اسکار، بافت فیبروزه و ترشحات متناوب به‌وجود می‌آید. سیر ضایعه بسیار طولانی است. ممکن است خودبه‌خود بهبود یافته و اسکارهای طناب‌مانند باقی بگذارد.

لوپوس ولگاریس (lupus vulgaris)

شایع‌ترین نوع سل پوستی در هند، پاکستان و تونس است و در گذشته نیز شایع‌ترین نوع در اروپا بود[۲]. در خانم‌ها شایع‌تر از آقایان است هم به‌صورت تلقیح مستقیم باسیل در پوست به‌وجود می‌آید (در اندام‌ها) و هم ممکن است بر اثر انتشار از خون به پوست منتقل شود (در ناحیه‌ی صورت).

ضایعه از نظر بالینی به شکل یک پلاک به رنگ قهوه‌ای مایل به قرمز با حاشیه‌ی مختصر برجسته و زگیل‌مانند (Verrucose) و مرکز اتروفیک است. این ضایعه به کندی از اطراف توسعه می‌یابد، قوام ضایعه نسبتاً نرم و ژلاتینی است. در اکثر بیماران فقط یک ضایعه ایجاد می‌شود. ضایعه ضمن پیشرفت از محیط ممکن است اسکار و دفورمیتی ایجاد کند. لوپوس‌ولگاریس از نظر بالینی به شکل‌های مختلفی بروز می‌کند که عبارتند از: ۱- نوع کلاسیک (plaque type)، ۲- نوع هیپرتروفیک، ۳- نوع اولسراتیو و ۴- نوع وژتاتیو vegetative[۳]. نوع کلاسیک لوپوس‌ولگاریس به شکل یک پلاک است که پاپول‌هایی بر سطح آن است و اگر با دیاسکوپی مورد ارزیابی قرار گیرد به رنگ ژله‌ی سیب (apple jelly) دیده می‌شوند[۳]. خطر بروز سطان پوستی بر روی اسکار لوپوس‌ولگاریس چندین سال پس از بهبودی بیشتر از پوست نرمال است.

تشخیص سل پوستی

تشخیص بر اساس خصوصیات بالینی، مدت بروز ضایعه، سابقه‌ی ابتلا به بیماری سل ریوی یا خارج ریوی، سابقه‌ی ابتلا به سل در خانواده یا فامیل بیمار و نیز تست‌های آزمایشگاهی از جمله تست PPD، تهیه‌ی اسمیر مستقیم از ضایعه و دیدن باسیل اسیدفاست، کشت از ضایعه، بیوپسی و بررسی هیستوپاتولوژیک و نیز بررسی به روش PCR و در نهایت اگر ضایعه از نظر بالینی به شدت مشکوک به سل باشد ولی آزمایشات به تشخیص بیماری کمک نکند، ممکن است از درمان دارویی به‌عنوان تست تشخیصی استفاده شود.

تشخیص‌های افتراقی

شامل سالک، جذام، عفونت‌های مایکوباکتریایی غیر تیپیک، عفونت‌های قارچی عمقی.

درمان

درمان سل پوستی همانند درمان سل ریوی است. معمولاً درمان را با چهار دارو شروع می‌کنند. که شامل: ایزونیازید، ریفامپیسین، پیرازینامید، و اتامبوتول است. درمان چهار دارویی را به مدت دو ماه ادامه می‌دهند و پس از آن به مدت چهار ماه از دو دارو شامل ایزونیازید و ریفامپیسین استفاده می‌شود.

عوارض درمان

شایع‌ترین عارضه‌ی داروهای ضد سل، هپاتوتوکسیسیتی است که ممکن است ناشی از ایزونیازید، ریفامپیسین یا اتامبوتول باشد. هپاتوتوکسیسیتی معمولاً بدون علامت است و ممکن است فقط میزان آنزیم‌های کبدی در سرم بیمار افزایش یابد. اگر افزایش آنزیم‌های کبدی کمتر از پنج برابر نرمال باشد نیاز به قطع دارو نیست[۵] ولی اگر میزان آنزیم‌ها بیش از پنج برابر باشد یا بیمار علایم بالینی ناشی از سمیت دارو پیدا کند (مثل هپاتومگالی، یرقان، یا درد و تندرنس کبدی) باید درمان را فوراً قطع کرد و دنبال علت این علایم گشت. شروع مجدد داروهای ضد سل باید تا بهبودی کامل علایم به تأخیر افتد[۵].

منابع

1. WHO-Novamber 2010, Tuberculosis , Global Facts (www. who. int/tb)
2. Barvo FG, Gotuzzo E. Cutaneous tuberculosis. Clin in dermatol, 25, 173-180, 2007
3. Frankel A, Penrose C, Emer J. Cutaneous tuberculosis in children. A practical case report and review for the dermatologist. J clin Aesthetic dearmatol. 2 (10), 19-27, 2009
4. Barbagallo J, tager P, Ingleton R, Hirsch R J, Weinberg JM. Cutaneousb tuberculosis:Diagnosis and Treatment. Am J clin Dermatol. 3, 5, 319- 328, 2002.
5. Symposium – Pediatric Dermatoses. Cutaneous tuberculosis in children: the Indian perspedctive. . IJDVL, 76, 5, 494-503, 2010

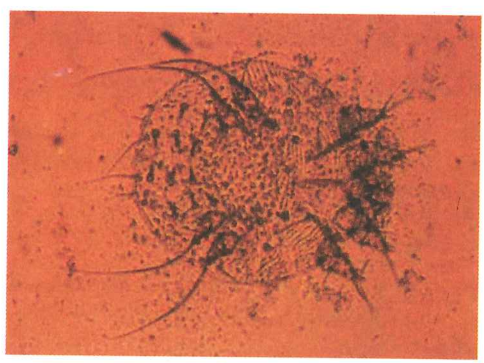
۸. بیماری‌های انگلی

دکتر حمیده مروج، دکتر علیرضا خاتمی، دکتر علی خامسی‌پور،
دکتر یحیی دولتی، دکتر علیرضا فیروز

گال (جرب)

تعریف

گال یا جرب یک بیماری خارش‌دار پوستی است که توسط انگلی به‌نام سارکوپت اسکیبی (sarcopt scabie) نوع انسانی ایجاد می‌شود و این انگل در تمام طول زندگی‌اش در اپی‌درم انسان زندگی می‌کند[1].



شکل ۱-۸: سارکوپت اسکیبی (sarcopt scabie).

اتیوپاتوژنز

عامل بیماری گال حیره‌ای (مایت) است که انگل اختصاصی انسان است و ۸ پا دارد. انواع حیوانی گال باعث آلودگی انسان نمی‌شود و فقط در انسان تولید واکنش‌های گزیدگی می‌کند[1].

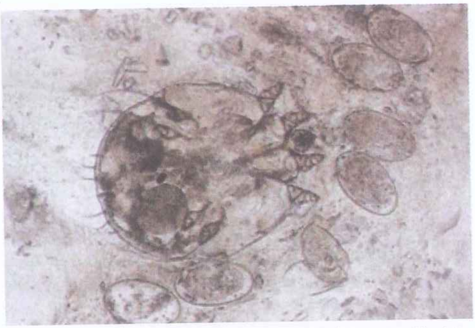
مایت یا حیره عامل گال توسط چشم دیده نمی‌شود و ۳۰ روز در اپی‌درم پوست انسان زنده می‌ماند. هر مایت ماده ۹۰-۶۰ تخم می‌گذارد. ۱۰ روز طول می‌کشد تا مایت‌ها بالغ شوند. در افراد عادی حداکثر ۱۰۰ مایت بالغ در اپی‌درم وجود دارد. این انگل در خارج از اپی‌درم ۲۴ تا ۳۶ ساعت بیشتر زنده نمی‌ماند[1]. مایت ماده عامل بیماری است و بیماری از طریق تماس فیزیکی بسیار نزدیک در اعضای یک خانواده یا از طریق تماس جنسی منتقل می‌شود. در کودکان و جوانان بیشتر مشاهده می‌گردد. وسایل آلوده ممکن است موجب انتقال شوند به‌خصوص در نوع نروژیان یا crusted scabies که این نوع گال در افراد

دچار نقص سیستم ایمنی، سالمندان، بیماران ایدزی، بیماران پیوند اعضا یا در افرادی که حس خارش ندارند (بیماران جذامی، بیماران پاراپلژیک) مشاهده می‌گردد. این افراد بدون خارش بوده ولی بسیار آلوده و منبع انتقال عمومی هستند و هزاران مایت در سطح پوست دارند که در اثر پوسته‌ریزی، وسایل زندگی به‌خصوص فرش، صندلی و پرده می‌تواند آلوده باشد. این نوع مایت‌ها به مدت یک هفته در پوسته‌های شاخی که روی وسایل ریخته شده است می‌توانند زنده بمانند و باعث انتقال بیماری شوند(۳-۱).

زمانی که مایت ماده روی پوست انسان قرار می‌گیرد در زیر لایه‌ی شاخی داخل اپی‌درم شروع به نقب یا کانال‌زدن می‌کند. مایت ماده داخل کانال‌ها شروع به تخم‌گذاری کرده و تخم‌ها بعد از ۱۰ روز به مایت بالغ تبدیل می‌شوند. مایت ماده و نر داخل تونل جفت‌گیری کرده، نرها می‌میرند و ماده یک تا دو روز بعد نقب‌زدن را شروع کرده و داخل نقب‌ها تخم‌گذاری می‌کند(۳).



شکل ۲-۸: در این شکل با فلش یک نقب (burrow) نشان داده شده است که با جوهر رنگ شده است.



شکل ۳-۸: سارکوپت ماده و تخم‌های آن در داخل یک کانال.



شکل ۴-۸: پاتولوژی یک نقب در ناحیه اپی‌درم که در درون آن مایت گال و تخم و فضولات آن وجود دارد.

دوره‌ی کمون بیماری قبل از شروع علایم روزها تا ماه‌ها طول می‌کشد و معمولاً از زمان ورود مایت به پوست ۲ تا ۶ هفته زمان می‌برد تا سیستم ایمنی نسبت به انگل و محصولاتش (تخم و مدفوع و بزاق مایت) حساس شده و باعث خارش و ضایعات پوستی گردد(۳). حساسیت به مایت به دو فرم مشاهده می‌شود: تایپ I، حساسیت فوری و تایپ II، حساسیت تأخیری. پاپول‌ها و ندول‌های پوستی به علت حساسیت تأخیری بوده و لنفوسیت‌های T-cell مسئول پاپول‌ها و ندول‌های خارش‌دار هستند(۱). وقتی برای بار دوم فرد به گال مبتلا می‌شود به علت IgE که قبلاً به‌وجود

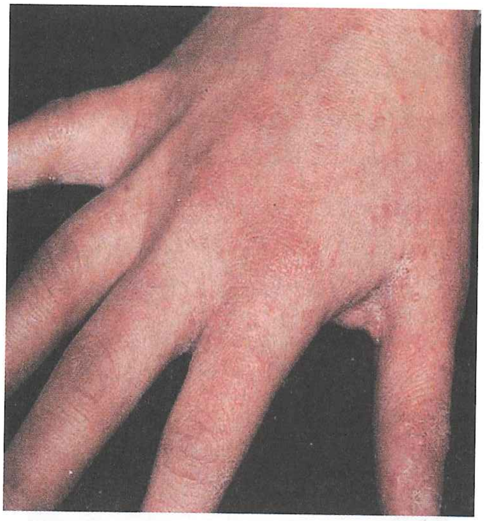
آمده است بلافاصله شخص دچار واکنش فوری و راش‌های پوستی می‌شود. بنابراین حساسیت از نوع فوری برای بار دوم آلودگی به گال پدیدار می‌گردد. بعضی افراد بدون خارش هستند و ناقل می‌باشند[۱].

علایم بالینی

خارش به‌خصوص بدترشدن در شب‌ها، سابقه‌ی خارش در سایر اعضای خانواده یا افرادی که تماس بسیار نزدیک با شخص مبتلا داشته‌اند و هم‌چنین توزیع انتشار ضایعات اساس تشخیص را بنیان‌گذاری می‌کند خارش با حمام گرم و در شب بدتر می‌شود. ضایعات قرینه بوده و شامل دو دسته می‌باشند:

ضایعات اولیه:

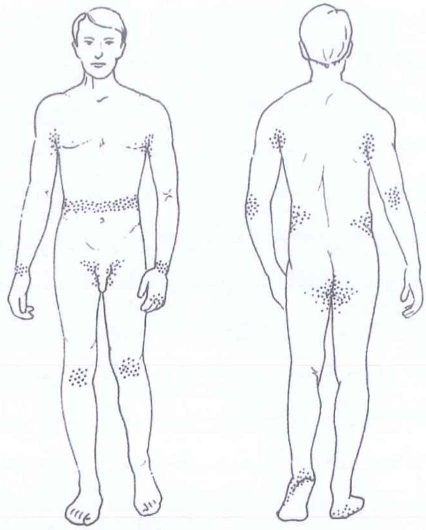
- نقب‌ها یا تونل‌ها (burrow): در بین انگشتان دست، ناحیه‌ی فلکسور مچ و کناره‌های دست بیشتر مشاهده می‌گردد.
- وزیکول‌ها در محل ورودی نقب‌ها یعنی بیشتر در بین انگشتان دست و ناحیه‌ی فلکسور مچ و کناره‌های دست بیشتر مشاهده می‌گردد. در شیرخواران وزیکول‌ها در کف دست و پا مشاهده می‌گردد.
- پاپول‌ها در ناحیه‌ی زیربغل، پشت گوش‌ها، کمر، مچ پا، کناره‌های پا، باسن و ناحیه‌ی کمربند شکمی مشاهده می‌گردد. در مردها ضایعات در ناحیه‌ی پنیس و اسکروتوم شایع هستند درحالی که در خانم‌ها ناحیه‌ی آرئول پستان، نوک پستان و نواحی ژنیتالیا اغلب مبتلا می‌باشند. به‌طور استثناء در زنان کف دست‌ها هم می‌تواند مبتلا شود. در شیرخواران، افراد پیر و بیمارانی که دچار نقص سیستم ایمنی هستند تمام نواحی پوست به‌خصوص سر و صورت نیز گرفتار است درحالی که در افراد عادی سر و صورت مبتلا نمی‌شود[۱]. در شیرخواران کف دست و پا علاوه‌بر پاپول‌ها دچار پوستول و وزیکول می‌باشد[۳-۱].
- ندول‌ها بیشتر در زیربغل، کشاله‌ی ران، اسکروتوم و باسن مشاهده می‌گردد و بسیار خارش‌دار هستند.
- پوستول‌ها فقط در شیرخواران در کف دست و پا مشاهده می‌گردد[۳-۱].



شکل ۵-۸: وزیکول‌ها در محل ورودی نقب‌ها.



شکل ۶-۸: وزیکول‌ها در کف دست یک خانم به‌علت گال.



شکل ۷-۸: محل توزیع پاپول‌های گال.



شکل ۹-۸: ندول‌ها و پاپول‌های گال در ناحیه پنیس و اسکروتوم.



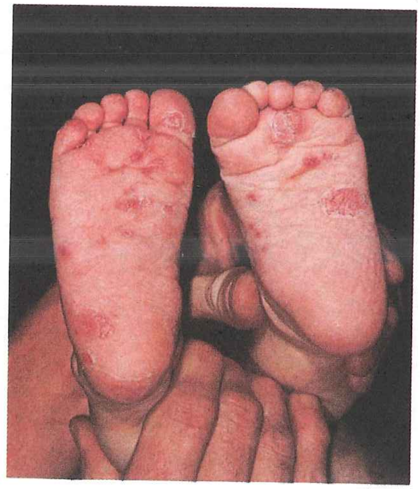
شکل ۸-۸: پاپول‌های خارش‌دار در تنه شیرخوار گالی.



شکل ۱۰-۸: وزیکول و پوستول در کف دست یک کودک شیرخوار گالی.

ضایعات ثانویه

شامل ضایعات اگزمایی و درماتیت تماسی به‌علت مصرف داروهای موضعی، پوستول‌های چرکی و زردزخم به علت عفونت ثانویه در اثر خارش با استرپتوکوک گروه A یا استاف اورئوس می‌باشد.



شکل ۱۱-۸: وزیکول و پوستول در کف پای شیرخوار مبتلا به گال.

تشخیص

اغلب تشخیص با علایم کلینیکی و پاسخ به درمان گذاشته می‌شود. خارش به‌خصوص در شب، وجود نقب‌ها به‌صورت خطوط موج‌دار به طول ۱۰-۱ میلی‌متر در ناحیه‌ی بین انگشتان دست و فلکسور مچ دست، وزیکول‌ها در لای انگشتان دست و مچ و کناره‌های دست، پاپول‌های قرینه در زیربغل، کشاله ران، ناحیه تناسلی، کمربند شکمی، وجود ندول‌ها به‌خصوص در ناحیه اسکروتوم، پاپول و پوسچول و وزیکول در کف دست و پای شیرخواران و خارش در سایر اعضای فامیل و وابستگان نزدیک کلید تشخیصی است. چنانچه در تشخیص شکی وجود داشته باشد توسط رنگ‌آمیزی با جوهر سیاه و سپس مالیدن روغن معدنی (mineral oil) روی خطوطی که مشکوک به نقب هستند و پاک‌کردن روغن بعد از ۲ ساعت، خطوطی که نقب هستند به رنگ تیره مشاهده می‌گردند درحالی که خطوطی که به علت خارش پدیدار شده‌اند رنگ خطوط محو می‌گردد. سپس با تراشیدن نقب‌ها به‌وسیله‌ی کورت یا تیغ جراحی و دیدن مایت و تخم و مدفوع، تشخیص تأیید می‌شود[۲و۱]. درماتوسکوپی یک وسیله‌ی تشخیصی خوبی برای مشاهده‌ی مایت در پوست می‌تواند باشد. بیوپسی در صورتی می‌تواند تشخیص کلینیکی را قطعی کند که قطعه برداشته شده حاوی مایت و تخم آن باشد. در صورتی که به هیچ وجه نتوان بیماری را تشخیص داد PCR از پوسته‌های پوست برای تأیید وجود مایت به کار می‌رود. ولی به هرحال تشخیص بیشتر روی علایم کلینیکی و پاسخ به درمان می‌باشد.

تشخیص‌های افتراقی

تمام بیماری‌های خارش‌دار که ضایعات پوستی دارند در تشخیص افتراقی قرار می‌گیرند مثل لیکن‌پلان، اگزمای آتوپیک، فولیکولیت، درماتیت هرپتی‌فرم، گزش حشرات، توهم وجود انگل در پوست (delusion of parasitosis)، اگزمای سکه‌ای و زردزخم.

در شیرخواران پمفولیکس (اگزمای وزیکولار در کف دست و پا)، بیماری کف دست و پا و دهان (hand, foot and mouth disease) به علت وزیکول و پوستول در کف دست و پا، سندرم ژیانتی کراستی (gianotti-crosti syndrome) (آکرودرماتیت پاپولار کودکی) و گزش حشرات در تشخیص افتراقی قرار می‌گیرند ولی وجود خارش در سایر اعضای فامیل راهنمای تشخیصی خوبی برای وجود گال می‌باشد.

پیشگیری

جهت پیشگیری علاوه‌بر این‌که فرد بیمار تحت درمان قرار می‌گیرد سایر افرادی که با او تماس نزدیک داشته یا سایر اعضای خانواده‌ی او باید تحت درمان

قرار گیرند. هم‌چنین وسایل شخصی بیمار شامل لباس‌ها و وسایل خواب بیمار هم‌زمان با درمان باید شسته شوند[۳-۱]. برای جلوگیری از انتقال دوباره‌ی گال از وسایل، درمان ۸ تا ۱۰ روز بعد تکرار شود.

درمان

درمان گال یک درمان موضعی است و در شیرخواران، در افراد پیر و کسانی که نقص ایمنی دارند از ناحیه‌ی سر تا نوک انگشتان پا باید تحت درمان قرار گیرد ولی در افراد عادی و بزرگسالان سر و صورت لازم نیست تحت درمان قرار گیرد چون مبتلا نمی‌شود. باید درمان هشت تا ده روز بعد دوباره تکرار شود. توجه خاصی در درمان بین انگشتان دست و پا، ناحیه‌ی ناف و زیر ناخن‌ها باید انجام گیرد. برای کاهش آلودگی دوباره از وسایل؛ لباس‌ها، ملافه و حوله‌ها هم‌زمان با درمان باید با آب داغ شست‌وشو داده شده و در حرارت بالا خشک شوند یا این‌که در یک کیسه‌ی پلاستیکی به مدت ۱۰ روز نگه‌داری شوند. حیوانات خانگی نمی‌توانند عامل انتقال مایت به انسان باشند بنابراین نیاز به درمان ندارند. درمان موضعی مجدد ۸ تا ۱۰ روز بعد جهت کاهش احتمال انتقال از وسایل یا تبدیل تخم به مایت ماده باید انجام گیرد. خارش و ضایعات پوستی ممکن است بعد از ۲ تا ۴ هفته بعد از درمان ادامه داشته باشد بنابراین و نباید شکست درمان اطلاق شود و ممکن است نشان‌دهنده‌ی پاسخ بدن به مایت‌های مرده باشد و سرانجام بعد از ریزش پوست این خارش بهبود می‌یابد.

پرمترین

کرم پرمترین ۵٪ یک داروی ضدگال هست و مصرف موضعی آن عارضه‌ای ندارد و فقط ممکن است کمی سوزش ایجاد کند. ۱۲-۸ ساعت روی پوست می‌ماند سپس آبکشی می‌شود. در مورد حاملگی این داروی موضعی می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد ولی زمان ماندن آن روی پوست در زنان حامله به مدت ۲ ساعت کاهش می‌یابد. این دارو روز اول بیماری و روز هشتم مجدداً باید تکرار گردد[۳-۱].

لیندان

لوسیون لیندان ۱٪ (گامابنزن هگزاکلراید) به مدت ۱۲-۸ ساعت می‌تواند روی پوست قرار گیرد سپس شست‌وشو شده و درمان ۸ تا ۱۰ روز بعد مجدداً تکرار می‌گردد. عوارض مغزی و عصبی در اثر افزایش جذب پوستی، استفاده‌کردن غلط، استفاده‌ی بیش از حد یا به‌طور اتفاقی مصرف خوراکی آن گزارش شده است. لوسیون لیندان در کودکان زیر ۲ سال، زنان حامله یا زنان شیرده یا افرادی که دچار بیماری‌های مغز و اعصاب می‌باشند نباید استفاده شود. مقاومت به این دارو گزارش شده است[۳-۱].

کروتامیتون

به‌صورت لوسیون یا کرم ۱۰٪ وجود دارد. مصرف آن به‌صورت موضعی از شب تا صبح به مدت ۵-۳ روز به‌طور متوالی می‌باشد و مجدداً هشت تا ده روز بعد باید تکرار شود. این دارو خاصیت ضدخارش داشته ولی ممکن است بیمار در اثر مصرف دچار تحریکات پوستی در پوست‌های زخمی شود. این دارو کمتر از داروهای دیگر در درمان گال مؤثر است.

پماد سولفور

سولفور ۱۰٪-۵٪ در پایه‌ی وازلین سه روز متوالی در درمان گال مؤثر است و بیشتر در کودکان و شیرخواران مورد مصرف قرار می‌گیرد[۳-۱].

Ivermectin

ایورمکتین به‌صورت قرص‌های ۶-۳ میلی‌گرمی وجود دارد و در دوزهای ۴۰۰-۲۰۰ µg/kg مصرف می‌شود. این دارو در زنان حامله، شیرده، شیرخواران

زیر ۱۵ کیلوگرم نباید استفاده شود. این دارو ۱۴ روز بعد باید تکرار شود. پاسخ به درمان در مطالعات انجام شده عالی است ولی برای درمان زیر ناخن چون دارو به زیر ناخن‌ها نفوذ نمی‌کند حتماً از یک داروی موضعی گال‌کش هم‌زمان با داروی خوراکی برای زیر ناخن باید استفاده شود[1].

گال نروژیان یا گال کراسته‌دار

عامل آن همان مایت سارکوپت اسکیبی واریانت انسانی است ولی در افراد پیر یا افرادی که بیماری‌های نورولوژیک داشته و پاراپلژیک هستند یا افرادی که نقص سیستم ایمنی دارند و حس خارش ندارند مشاهده می‌شود. چون بیماران علامتی ندارند، گال در لایه‌ی شاخی بدون درمان تکثیر می‌یابد و میلیون‌ها گال در اپی‌درم این افراد وجود دارد. علایم بالینی به‌صورت هیپرکراتوز پوسته‌دار کف دست و پا، هیپرکراتوز زیرناخن، دیستروفی ناخن‌ها و ضایعات زگیلی‌شکل روی انگشتان دست و زیرناخن‌ها، پوسته و دلمه روی تنه و اندام‌ها، ریزش موی سر و بدن، پوسته‌اندازی صورت، اریترودرمی، لنفادنوپاتی منتشر و ائوزینوفیلی می‌باشند[3]. در این موارد، بعد از تشخیص درمان موضعی چندین بار باید تکرار گردد یا ایورمکتین خوراکی (ivermectin) به بیمار داده شود و ۱۴ روز بعد تکرار گردد. این بیماران چون علایم خارش ندارند ناقل بوده و می‌توانند جمعیت بسیاری را مبتلا کنند[1].

شپش سر

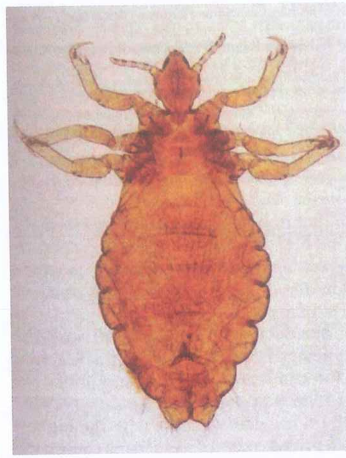
تعریف

شپش سر یک عفونت انگلی موهای سر است که به‌وسیله‌ی یک حشره‌ی شش پای بدون بال به‌وجود می‌آید و به‌وسیله تخم‌های آن که رشک یا nit نامیده می‌شوند تشخیص مورد تأیید قرار می‌گیرد. کودکان و به‌خصوص دختران جوان بیشتر گرفتار می‌شوند. انتقال از طریق تماس نزدیک سر با سر و وسایل (شانه، برس، سشوار، روسری، ملافه و ...) به‌خصوص وسایل تزئینی موها که دختران با یکدیگر تعویض می‌کنند ایجاد می‌گردد. سشوار می‌تواند باعث انتقال شپش به هوا و انتشار آن شود[1].

اتیوپاتوژنز

شپش سر یک انگل اختصاصی موی سر است که هر ۴ تا ۶ ساعت یک‌بار خون انسان را می‌مکد. شپش ماده برای مدت ۳۰ روز زنده مانده و روزانه ۱۰-۵ تخم روی شفت موها می‌گذارد. تخم‌ها چون نیاز به گرما دارند تقریباً در فاصله‌ی ۰/۶ میلی‌متری پوست سر روی موها قرار می‌گیرند. در آب و هوای گرم تخم‌ها در ۱۵ سانتی‌متری موها هم دیده شده‌اند به‌خصوص در نواحی نزدیک گردن[1]. نیت‌ها محکم به موها چسبیده‌اند و آن‌ها را به آسانی نمی‌توان از مو جدا کرد. آمینواسید نیت‌ها مشابه آمینواسید مو می‌باشد و موادی که بتواند نیت را کاملاً از بین ببرد به موها نیز صدمه خواهد زد[1]. شپش سر ندرتاً بیشتر از ۳۶ ساعت خارج از بدن انسان دوام آورده و بدون خوردن خون انسان می‌تواند به زندگی ادامه دهد، هرچند نیت‌ها در گرما و رطوبت کافی می‌توانند برای مدت ۱۰ روز دور از میزبان زنده مانده و انگل زنده از آن خارج شود. شپش سر در روده‌ی خود انواع ارگانیزم‌های بیماری‌زا را دارا بوده و از طریق خون به انسان منتقل می‌کند، هم‌چنین استاف اورئوس و استرپتوکوک گروه A را

می‌تواند روی سطح پوست منتشر کند[۱].



شکل ۱۲-۸: شپش سر.



شکل ۱۳-۸: نیت چسبیده به مو.

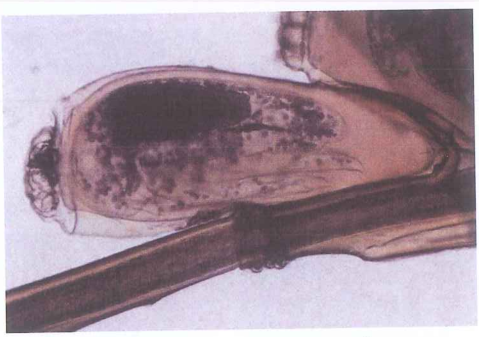
علایم بالینی

علایم بالینی محدود به پوست سر، پشت گوش‌ها و قسمت فوقانی گردن می‌باشد. خارش شدید این نواحی می‌تواند باعث تشخیص کلینیکی گردد. بعد از ورود حشره به پوست سر ممکن است ۶-۲ هفته طول کشیده تا علایم خارش آشکار شود و می‌تواند انعکاس ایجاد یک پاسخ ایمنی به محتویات بزاق یا فضولات شپش باشد. چنانچه آلودگی انگلی مجدداً تکرار شود در دفعه‌ی دوم خارش در عرض ۴۸-۲۴ ساعت اول پدیدار می‌گردد[۱]. تعدادی از افراد بدون خارش و بدون علامت بوده و به‌عنوان ناقل در نظر گرفته می‌شوند[۱]. علایم بالینی در سر به‌صورت اریتم، پوستول‌های چرکی، خراش و پوسته در ناحیه‌ی سر و پشت گردن می‌باشد. تشخیص به‌وسیله‌ی مشاهده‌ی نیت‌ها یا شپش زنده در موهای سر داده می‌شود. تخم زنده به رنگ قهوه‌ای یا برنز می‌باشد درحالی که تخم بدون حشره سفید و روشن بوده و از پوسته‌ی سر یا شوره یا ژل‌های مو باید افتراق داده شوند.

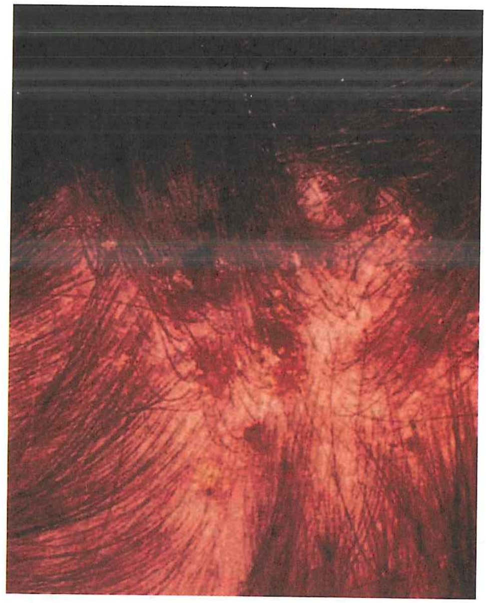
گاهی ممکن است فرد دچار تب کم، بی‌قراری، لنفادنوپاتی و یک عفونت ثانویه شود. شپش سر شایع‌ترین علت زردزخم سر در سراسر دنیا است[۱-۳].

تشخیص

وجود رشک یا nitsها به‌خصوص در ناحیه‌ی اکسی‌پیتال که به موها چسبیده‌اند و هم‌چنین وجود شپش زنده همراه با خارش، التهاب، پاپول و پوستول و زردزخم در پوست سر و گردن راهنمای تشخیصی می‌باشند.



شکل ۱۴-۸: نیت.



شکل ۱۵-۸: زردزخم دلمه و رشک‌ها در موهای یک فرد مبتلا به شپش سر.

تشخیص‌های افتراقی

تمام بیماری‌های خارش‌دار در سر مثل درماتیت آتوپیک، درماتیت سبوره، پسوریازیس، گزش حشرات، زردزخم، توهم داشتن انگل در پوست سر (delusion of parasitosis) در تشخیص افتراقی قرار می‌گیرند. یافتن رشک‌ها (nits) و شپش زنده کلید تشخیص است.

پیشگیری و درمان

تمام درمان‌ها هشت روز بعد باید تکرار شوند. به‌علت وجود افراد ناقل بدون علامت برای پیشگیری، همه‌ی افراد خانواده و نزدیکان باید تحت درمان قرار گیرند. وسایل شخصی فرد باید با آب داغ شست‌وشو شود و در دمای بالا خشک و اتو شود.

درمان براساس مقاومت شپش به دارو و سمیت آن به بیمار تعیین می‌شود. هم‌چنین درمان باید تمام رشک‌های زنده را بکشد، مقاومت دارویی به نوع درمان وجود نداشته باشد و جلوی دوباره آلوده‌شدن به‌وسیله وسایل را بگیرد[۱-۳].

کرم پرمترین

کرم رینزپرمترین ۱٪ (permethrin rinses) برای مدت ۱۰ دقیقه روی موها به‌کار می‌رود و سپس شست‌وشو داده می‌شود و هشت روز بعد دوباره باید تکرار شود. کرم پرمترین ۵٪ که برای گال موجود است می‌تواند روی موها به‌کار رود و ۱۲-۸ ساعت بماند سپس شست‌وشو شود. این دارو مثل سایر درمان‌های شپش هشت روز بعد باید تکرار شود.

لیندان (lindan)

شامپوی ۱٪ برای مدت ۴ دقیقه روی موها به کار رود سپس آبکشی شده و هشت روز بعد تکرار شود.

مالاتیون (malathion)

مالاتیون ۰/۵٪ در محلول آبی به مدت ۱۲-۸ ساعت روی موها بماند سپس آبکشی شده و هشت روز بعد تکرار شود. در موارد مقاومت به سایر داروها از این دارو استفاده می‌شود[۱-۳].

Carbaryl

محلول ۰/۵٪ به‌صورت لوسیون و شامپو وجود دارد. ۱۲-۸ ساعت روی موها بماند سپس شست‌وشو شده و یک هفته بعد تکرار شود[۱-۳].

Ivermectin

به‌صورت قرص خوراکی ۳-۶mg وجود دارد و دوز آن ۲۰۰-۲۵۰µg/kg می‌باشد. در روز اول و روز هشتم داده می‌شود. در زن حامله، شیرده و شیرخوار زیر ۱۵ کیلوگرم ممنوع است[۱-۳].

شپش عانه

تعریف

شپش عانه شپشی است که انتقال آن بیشتر از طریق تماس نزدیک به‌خصوص جنسی است. معمولاً با سایر بیماری‌هایی که از طریق جنسی انتقال پیدا می‌کنند همراه می‌باشد ولی می‌تواند از راه غیرجنسی به‌وسیله‌ی استفاده‌ی هم‌زمان از وسایل شخصی به‌خصوص لباس، حوله و رختخواب فرد ناقل منتقل شود.

اتیوپاتوژنز

شپش عانه پاهای قلاب‌دار شبیه خرچنگ دارد و به همین دلیل crab lice به آن اطلاق می‌شود. کوچک‌تر از شپش سر می‌باشد و به‌وسیله‌ی پاهای قلاب‌دارش به موهای ناحیه‌ی عانه می‌چسبد. به نور بسیار حساس بوده و در شب حرکت می‌کند، تنبل است و از یک مو به موی دیگر می‌رود. بنابراین فقط از راه تماس جنسی نزدیک منتقل می‌شود. علاوه‌بر موی پوبیس می‌تواند به تمام موهای بدن از جمله موهای اطراف آنال، موی سر، مژه‌ها انتقال یابد بنابراین در موقع درمان تمام موها باید درمان شود. در مردها چون موی بدن بیشتری دارند شایع‌تر است به‌خصوص در مردان هم‌جنس‌باز بیشتر مشاهده می‌گردد. تخم آن فقط ۱۰ روز عمر دارد ولی شپش زنده فقط ۳۶ ساعت بدون میزبان می‌تواند زنده بماند[۳-۱].

علایم بالینی

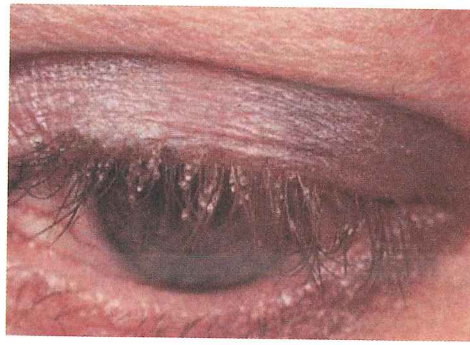
خارش در ناحیه‌ی پوبیس، خراش، اریتم، فولیکولیت، دلمه‌های خونریزی‌دهنده در ناحیه پوبیس و اطراف آن و لنفادنوپاتی کشاله ران از علایم آن می‌باشد. معاینه‌ی دقیق ناحیه‌ی عانه (پوبیس) باعث مشاهده‌ی شپش و تخم‌های آن در پایه‌ی موهای عانه می‌شود. لکه‌های آبی متمایل به خاکستری به‌نام ماکولاسرولا روی تنه و ران‌ها علامت دیگری است که ناشی از لکه‌های مدفوع حشره روی پوست می‌باشد و این لکه‌ها بدون خارش و سوزش هستند[۳-۱].



شکل ۱۶-۸: شپش عانه.



شکل ۱۷-۸: شپش عانه در موهای عانه همراه با لنفادنوپاتی و ماکولاسرولا، فلش ماکولاسرولا را نشان می‌دهد.



شکل ۱۸-۸: مژه‌های مبتلا به رشک (nit) شپش عانه.



شکل ۱۹-۸: شپش عانه و تخمهای آن در موهای زیربغل.

تشخیص

یافتن حشره و تخم آن در موهای پوبیس و سایر موهای اطراف کلید تشخیصی است. خارش، زردزخم، ماکولاسرولا، اریتم و دلمه‌های خونریزی‌دهنده در ناحیه‌ی عانه و اطراف آن راهنمای تشخیصی است (۳-۱).

تشخیص افتراقی

تشخیص‌های افتراقی عبارتند از: سایر بیماری‌های خارش‌دار در ناحیه‌ی عانه، مثل پسوریازیس فلکسورال، درماتیت سبوره، فولیکولیت، درماتیت تماسی، گزش حشرات و درماتوفیتوزیی کشاله‌ی ران.

درمان و پیشگیری

کرم رینزپرمترین (permethrin crème rinse)

کرم رینزپرمترین ۱٪ یا شامپوی پرمترین ۱٪ به مدت ۱۰ دقیقه روی موهای خشک بماند سپس شست‌وشو شده و هشت روز بعد تکرار شود.

کرم پرمترین ۵٪ که در درمان گال به کار می‌رود بمدت ۱۲-۸ ساعت روی موهای مبتلا بماند سپس آبکشی شده و هشت روز بعد تکرار شود.

شامپوی لیندان ۱٪ برای مدت ۴ دقیقه روی موهای خشک بماند سپس آبکشی شود. به خاطر سمیتی که روی سیستم عصبی دارد در کودکان زیر ۲ سال، حاملگی و در زنان شیرده و افرادی که تمام موهای بدن آن‌ها گرفتار است توصیه نمی‌گردد. این دارو مثل سایر درمان‌های شپش هشت روز بعد تکرار شود.

Ivermectin خوراکی

به‌صورت قرص‌های ۶-۳ میلی‌گرمی وجود دارد و دوز آن ۲۵۰µg/kg محاسبه می‌شود. در حاملگی، شیردهی و شیرخواران زیر ۱۵ کیلوگرم استفاده نمی‌شود. در روز اول و هشتم داده می‌شود. این درمان برای کسانی که به درمان‌های موضعی پاسخ نمی‌دهند و هم‌چنین در افرادی که مژه‌ها و موهای آنال آنان گرفتار است داروی بسیار خوبی است[۱].

در مورد درمان موضعی مژه‌ها می‌توان از وازلین (petrolatom) روزی ۲ بار به مدت ۳-۲ هفته استفاده نمود[۲و۳].

در مورد درمان شپش عانه تمام موهای بدن باید درمان شود و هم‌چنین تمام افرادی که با فرد تماس جنسی داشته‌اند شناسایی و درمان شوند. هم‌چنین در این افراد سایر بیماری‌هایی که از طریق جنسی انتقال می‌یابند باید بررسی شود[۳-۱].

شپش بدن

Vagabond disease

شپش بدن در حقیقت شپش لباس می‌باشد که تخم و حشره در درز لباس‌های افراد آلوده زندگی می‌کند. این شپش در مواقع جنگ، زلزله، سیل و در کمپ‌های پناهندگان و کسانی که نمی‌توانند لباس‌های خود را بشویند یا تعویض کنند مشاهده می‌گردد. این شپش ناقل میکروارگانیزم‌های ریکتزیا، بورولیا و بارتونلا می‌باشد و عوامل بیماری تیفوس، تب راجعه، تب Trench (Trench fever)، باسیلاری آنژیوماتوز و آندوکاردیت بارتونلایی به ترتیب می‌باشد[۱].

اتیوپاتوژنز

شپش بدن به‌علت شپش انسانی (هومنوس واریانت (corporis) است و علت وجود آن عدم شست‌وشوی لباس‌ها و عدم تعویض آن می‌باشد. انتقال بیماری تیفوس و سایر بیماری‌های فوق به‌علت گزش حشره نبوده بلکه به‌علت تلقیح مدفوع به پوست در اثر خارش یا به علت تنفس ذرات خشک مدفوع که روی لباس‌ها و وسایل خواب خشکیده‌اند می‌باشد[۱].

تشخیص

خارش بدن، وجود حشره و تخم آن روی درز لباس‌ها، شرایط نامساعد زندگی به‌خصوص در زندان‌های مخوف، جنگ، زلزله، سیل و اردوگاه‌های پناهندگان و عدم رعایت بهداشت بیماران، عدم شست‌وشوی لباس‌ها و عدم تعویض آن‌ها راهنمای تشخیصی است[۳-۱].

تشخیص افتراقی

تمام بیماری‌های خارش‌دار شامل بیماری‌های سیستمیک خارش‌دار مثل خارش در اثر نارسایی کبدی و کلیوی، حساسیت‌های دارویی، درماتیت تماسی، سایر انگل‌های حیوانی، نورودرماتیت، درماتیت هرپتی‌فرم در تشخیص افتراقی قرار می‌گیرد. یافتن حشره و تخم آن در درز لباس‌ها این بیماری را از سایر بیماری‌های فوق افتراق می‌دهد[۳-۱].



شکل ۲۰-۸: شپش بدن.



شکل ۲۱-۸: شپش بدن و تخم‌های آن روی لباس.

پیشگیری و درمان

لباس‌های بیمار دور ریخته شود و چنانچه امکان آن وجود ندارد در آب $65^{o}c$ به مدت ۳۰ دقیقه شست‌وشو شود و در موارد زلزله، سیل، جنگ از پودر D.D.T برای ضدعفونی کردن وسایل استفاده شود. وسایل اتاق بیمار برای مدت ۲ هفته استفاده نشود. هم‌چنین مبلمانی که درز دارند به‌وسیله‌ی اتوی داغ اتو شوند[۱].

منابع

1. Jean L Bolognia, Joseph Jorizzo, Ronald P Rapini; Second edition Dermatology; vol 1; 2008.
2. Rook's Textbook of Dermatology; 8 edition; vol 2; 2010.
3. Thomas P. Habif; Skin Disease, Diagnosis and treatment; 2010.

سالک

تعریف

لیشمانیوز مجموعه‌ای از بیماری‌ها است که توسط حداقل ۲۰ گونه از انگل لیشمانیا ایجاد می‌شوند. انگل لیشمانیا تک‌یاخته و داخل‌سلولی است که تقریباً منحصراً توسط گونه‌های مختلف پشه خاکی انتقال می‌یابد. اشکال لیشمانیوز (leishmaniasis) عبارتنداز:

- شکل سیستمیک کالاآزار که می‌تواند کشنده باشد،
- شکل پوستی مخاطی،
- ضایعات پوستی متعاقب کالاآزار (post kala-azar dermal L.)،
- شکل پوستی بیماری که شایع‌ترین شکل بیماری در جهان و ایران می‌باشد و در ایران سالک نامیده می‌شود[۱].

اپیدمیولوژی

تخمین زده می‌شود که هر سال در دنیا حدود ۲ میلیون نفر به اشکال مختلف لیشمانیوز مبتلا می‌شوند که از این تعداد ۱/۵ میلیون نفر نوع پوستی را می‌گیرند. ۹۰٪ از بیماران سالک دنیای قدیم در ایران، افغانستان، عراق، سوریه و عربستان سعودی مبتلا می‌شوند. سالک نوع زئونوتیک حداقل در مناطق مختلف روستایی ۱۵ استان ایران از جمله استان‌های اصفهان، خوزستان، فارس، گلستان، خراسان، ایلام، سمنان، کرمان، بوشهر، قم و... اندمیک می‌باشد. ناقل اصلی فلبوتوموس پاپاتاسی و مخزن سالک روستایی عمدتاً جوندگان صحرائی‌اند و تاکنون چهار گونه رومبومیس اپیموس، مریونس لیبیکوس، مریونس هوریانه و تاترا ایندیکا به‌عنوان مخزن در ایران معرفی شده‌اند. سالک نوع آنتروپونوتیک در شهرهای مشهد، تهران، شیراز، کرمان، نیشابور، یزد، بم و... وجود دارد و ناقل اصلی بیماری فلبوتوموس سرژنتی است[۲].

سبب‌شناسی

سالک در دنیای قدیم یعنی جنوب اروپا و آسیا و آفریقا توسط *leishmania major* و *leishmania*

tropica و *leishmania aethiopica* و ندرتا توسط *leishmania infantum* ایجاد می‌شود و حتی مواردی از سالک با عامل *Leishmania donovani* از سودان گزارش شده است. عفونت با لیشمانیا تروپیکا آنتروپونوتیک است یعنی میزبان اصلی انسان است و سگ به‌صورت تصادفی آلوده می‌شود. عفونت با لیشمانیا ماژور و لیشمانیا اتیوپیکا و لیشمانیا اینفانتوم زئونوتیک است یعنی میزبان اصلی حیوانات هستند و انسان در انتقال بیماری نقشی ندارد. حیوانات متفاوتی از جوندگان کوچک وحشی تا سگ‌سانان در نقاط مختلف، میزبان این نوع لیشمانیوز می‌باشند.

انگل لیشمانیا دارای دو شکل زندگی است، در بدن پشه‌ی ناقل و محیط کشت انگل، به‌صورت تاژک‌دار زندگی می‌کند که پروماستیگوت خوانده می‌شود که در بدن میزبان مهره‌دار به شکل آماستیگوت که بدون تاژک است تبدیل می‌شود. با گزش پشه تعداد اندکی حدود ۱۰۰۰-۱۰۰ انگل پروماستیگوت وارد بدن میزبان مهره‌دار می‌شود. انگل در بدو ورود از طریق مولکول‌های سطحی خود از قبیل gp63 و غیره به سطح سلول‌های خانواده‌ی ماکروفاژی میزبان مهره‌دار می‌چسبد و پس از ورود به داخل سلول به شکل آماستیگوت تبدیل می‌شود[۳].

ایمنی‌شناسی[۴و۵]

تظاهرات بالینی بیماری لیشمانیوز به دو عامل بستگی دارد: سویه‌ی انگل عامل بیماری و زمینه‌ی ژنتیکی میزبان که نوع و نحوه‌ی واکنش ایمنی را کنترل می‌کند. پاسخ‌های ایمنی در لیشمانیوز در مدل‌های حیوانی به ویژه موش به‌طور عمیق و دقیقی انجام می‌گیرد. رابطه‌ی نوع پاسخ ایمنی با نوع بیماری، بهبودی و مصونیت یا پیشرفت بیماری و مرگ و میر با مطالعه عفونت *L. major* در موش‌های نژاد خالص تعریف شده است. الگوی عفونت با *L. major* در اغلب نژادهای موش مثل C57BL/6 و C3H و CBA شبیه سالک در انسان می‌باشد و با تلقیح زیر جلدی *L. major* زخم در محل تزریق ایجاد می‌گردد که در عرض چند هفته بهبود می‌یابد و سبب بروز پاسخ ایمنی از نوع Th1 همراه با تیتر بالایی از IFN-γ و مصونیت در برابر عفونت‌های بعدی می‌شود. این نژادها را مقاوم (resistant) می‌نامند. ولی عفونت *L. major* در موش نژاد BALB/c باعث بروز زخم‌های پیشرونده و در نهایت نمایی شبیه کالاآزار و سالک منتشر diffuse cutaneous leishmanaisis (DCL) می‌شود. این نژاد موش را اصطلاحاً حساس (susceptible) می‌گویند که در این نژاد موش نوع پاسخ ایمنی Th2 با تولید غالب IL-4 همراه است. اخیراً نقش سلول‌های $CD8^+$ نیز در موش نشان داده شده است. تغییر واکنش Th2 به Th1 بعد از درمان در کالاآزار مشاهده می‌شود. در موش‌های Balb/c عفونی با *L. major* درمان با گلوکانتیم یا پنتوستام باعث تغییر پاسخ ایمنی از Th2 به Th1 و بهبودی زخم میشود ولی به محض این‌که درمان قطع شود، زخم‌ها بازگشت می‌کنند.

واکنش ایمنی در لیشمانیوز انسانی بسیار پیچیده است. عفونت لیشمانیا باعث بروز پاسخ ایمنی سلولی و هومورال هر دو می‌شود ولی مصونیت در سالک توسط ایمنی سلولی ایجاد می‌شود. در کالاآزار تیتر آنتی‌بادی ضد لیشمانیا بسیار بالاست ولی آزمون پوستی لیشمانین منفی است و بر عکس در سالک تیتر آنتی‌بادی حتی در زمان وجود زخم فعال بسیار پایین است ولی آزمون پوستی لیشمانین به ویژه در زمان بهبودی قویاً مثبت است.

سالک بیماری خودبه‌خود بهبودیابنده است و پس از بهبودی ضایعه‌ی سالک یا لیشمانیزاسیون فرد برای مدت طولانی و شاید تا آخر عمر مصون می‌ماند. علی‌رغم مطالعات فراوان هنوز شاخص‌های مصونیت در لیشمانیوز انسانی شناخته نشده است. مطالعات مختلف نشان از وجود واکنش Th1 در سالک بهبودیابنده دارد که همراه با آزمون پوستی لیشمانین مثبت (واکنش DTH) و تیتر بسیار بالای IFN-γ در محیط کشت در واکنش به آنتی‌ژن‌های لیشمانیا و فقدان پاسخ Th2 می‌باشد. در بیماران مبتلا به شکل غیربهبودیابنده (non-healing) نتایج متفاوتی از پاسخ انحصاری Th2 تا واکنش مخلوط Th1/Th2 گزارش شده است ولی علت بروز چنین واکنش‌هایی هنوز مشخص نیست.

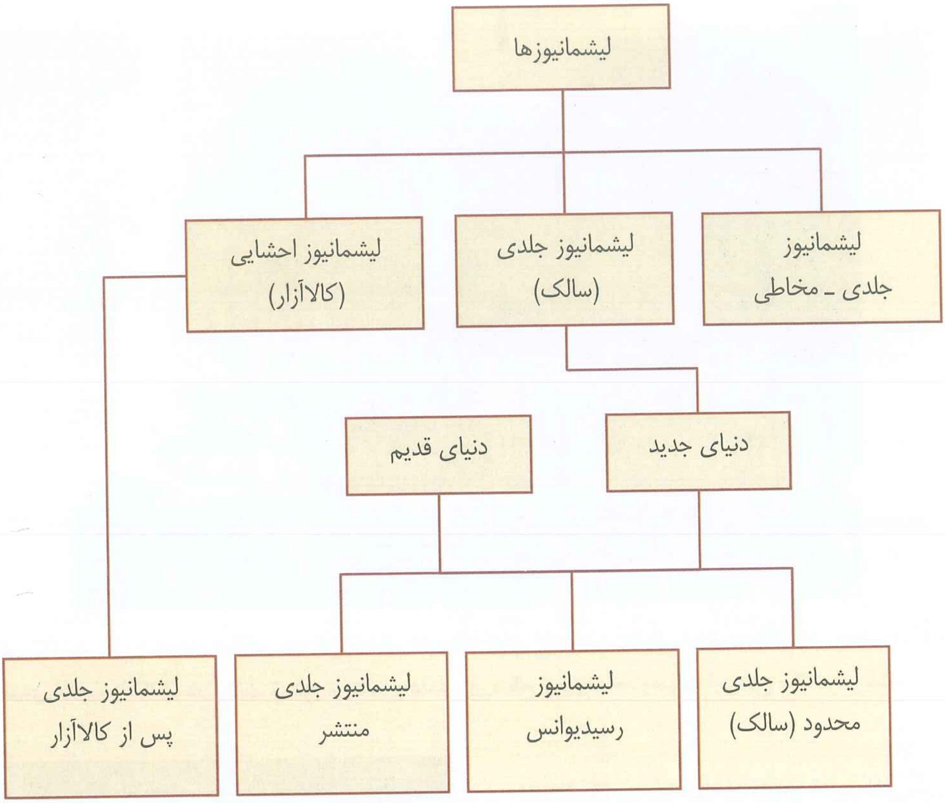
علایم بالینی

گرچه لیشمانیوز جلدی در قسمت‌های مختلف ایران به اسامی مختلفی مثل "کپه" در اصفهان یا "لکه سال" در خراسان شناخته می‌شود[۶]، شایع‌ترین واژه‌ی مترادف برای لیشمانیوز جلدی "سالک" است. سالک را می‌توان براساس عامل ایجادکننده‌ی عفونت (به‌عنوان مثال سالک به دلیل *لیشمانیا تروپیکا* و سالک به‌دلیل *لیشمانیا ماژور*)، وجود میزبان جانوری در چرخه‌ی انتقال بیماری (زئونوتیک [zoonotic] در برابر انتروپونوتیک [anthroponotic])، ریخت‌شناسی ضایعه (خشک برابر مرطوب) و محل جغرافیایی ابتلا به عفونت (دنیای قدیم در مقابل دنیای جدید) تقسیم‌بندی کرد. شکل ۲۲-۸ به منظور ارایه‌ی یک تقسیم‌بندی ساده و عملی از لیشمانیوزها به‌عنوان یک گروه از بیماری‌ها و نشان‌دادن جایگاه سالک در این تقسیم‌بندی تهیه شده است[۷].

با توجه به نحوه‌ی انتقال بیماری، ضایعات سالک بر روی نواحی از بدن مانند صورت، اندام فوقانی و اندام تحتانی که بیشتر در معرض گزش پشه خاکی هستند، رخ می‌دهند[۳]. لازم به ذکر است که این قسمت از بحث، بر علایم بالینی و تشخیص‌های افتراقی انواعی از سالک دنیای قدیم که در ایران شایع هستند متمرکز است و در آن به انواع و اشکالی از بیماری که بومی کشور ما نیستند پرداخته نشده است.

سالک دنیای قدیم

شکل معمول سالک خشک حاد: این سالک به نام سالک نوع شهری (urban) و سالک انتروپونوتیک نیز شناخته می‌شود و عامل ایجادکننده‌ی آن *لیشمانیا تروپیکا* است. در این شکل بیماری، ضایعه‌ی اولیه در محل گزش پشه خاکی آلوده و معمولاً پس از حدود ۲ ماه (گاهی اوقات حدود ۸ ماه) از زمان گزش ایجاد شده و به‌صورت یک پاپول یا ندول به رنگ پوست تا قرمزرنگ تظاهر می‌کند. ضایعه در طی سیری چند ماهه بزرگ‌تر شده و به شکل یک ندول یا پلاک در می‌آید. در اغلب موارد، ضایعه به مدت چند ماه تغییری در اندازه‌ی خود نداشته ولی ممکن است سطح آن زخمی شود که زخم ایجادشده معمولاً سطحی است. ضایعات بدون درد بوده و ترشح مختصری دارند که معمولاً دلمه‌ای (crust) می‌باشد که محکم به سطح زخم چسبیده است. پس از حدود ۸ تا ۱۲ ماه، بیشتر از ۶۰٪ ضایعات سالک خشک حتی در صورت دریافت‌نکردن درمان خودبه‌خود بهبود می‌یابند. از خصوصیات مهم ضایعات فعال سالک وجود حالت سفتی یا اندوراسیون است که به تشخیص بالینی صحیح این بیماری کمک زیادی می‌کند[۸و۱]. شکل ۲۳-۸، یک بیمار مبتلا به سالک حاد نوع خشک را نشان می‌دهد.



شکل ۲۲-۸: تقسیم‌بندی لیشمانیوزها و جایگاه سالک در آن.

شکل معمول سالک مرطوب حاد: این سالک به نام سالک نوع روستایی (rural) و سالک زئونوتیک نیز شناخته می‌شود و عامل ایجادکننده‌ی آن در ایران *لیشمانیا ماژور* است. در این شکل، اولین ضایعه‌ی بیماری معمولاً بین ۲ هفته تا دو ماه پس از گزش توسط پشه خاکی و در محل آن ایجاد می‌شود. ضایعه‌ی اولیه به شکل پاپولی قرمزرنگ بوده که ظاهری شبیه به کورک دارد و در مقایسه با سالک نوع خشک با سرعت بیشتری رشد کرده و در عرض تقریباً ۲ هفته زخمی در مرکز آن ظاهر می‌شود. سپس در طول ۲ تا ۳ ماه ضایعه و زخم آن بزرگ‌تر می‌شوند. در این مرحله معمولاً به ۳ تا ۶ سانتی‌متر می‌رسد و عمق زخم در مقایسه با ضایعات سالک خشک بیش‌تر است. سپس، در طول ۲ تا ۶ ماه ضایعه، حتی در صورت دریافت‌نکردن درمان بهبود می‌یابد. در صورتی که زخم وجود داشته باشد، ضایعه معمولاً با برجای‌گذاشتن نسج جوشگاه بهبود می‌یابد. ضایعات سالک مرطوب همانند ضایعات سالک خشک در اغلب موارد بدون درد هستند و همانند آن‌ها دارای اندوراسیون می‌باشند که سرنخ تشخیصی خوبی برای تشخیص صحیح بالینی می‌باشد[۱۰۸]. شکل ۲۴-۸، یک ضایعه‌ی سالک حاد نوع مرطوب را نشان می‌دهد.



شکل ۲۳-۸: یک ضایعه‌ی سالک حاد نوع خشک (شهری) ناشی از عفونت با لیشمانیا تروپیکای بینی دختری اهل منطقه‌ی اندمیک سالک در ایران. ترشح مختصر و دلمه‌های سطح زخم از خصوصیات این نوع سالک می‌باشند.



شکل ۲۴-۸: ضایعه‌ی مشخصه سالک نوع مرطوب (روستایی) روی سطح خلفی پای مردی جوان ساکن منطقه‌ی اندمیک برای لیشمانیا ماژور. پلاک زخمی با حاشیه‌ای به رنگ قرمز مایل به بنفش و ترشحی متوسط مشخصه‌ی سالک نوع مرطوب است.

اشکال خاص سالک حاد دنیای قدیم: اغلب این اشکال، بر پایه‌ی شباهت ریخت‌شناسی که ضایعات آن‌ها به دیگر بیماری‌ها پیدا می‌کنند نام‌گذاری شده‌اند. از جمله این اشکال می‌توان به سالک اگزمایی (eczematoid) که در آن ضایعات دارای خارش بوده و ممکن است با پدیدآمدن پوستول و در بعضی موارد تاول همراه باشد؛ سالک اسپروتریکوئید (sporotrichoid) که درآن ضایعات در امتداد رگ‌های لنفاوی گسترش یافته و به‌صورت ندول‌های زیر جلدی یا ضایعات جلدی که حتی ممکن است زخمی شوند، تظاهر می‌کنند و سالک زگیلی (warty) که به‌صورت پاپولی بدون درد و به رنگ پوست تظاهر می‌کند و شبیه زگیل می‌باشد؛ اشاره کرد. مثال‌های دیگر شامل سالک زردزخمی (impetiginized)،

سالک شبیه بادسرخ (erysipeloid) و سالک شبیه پسوریازیس (psoriasiform) می‌باشند. اشکال خاص سالک حاد دنیای قدیم در مجموع تقریباً ۳۵٪ موارد این بیماری را تشکیل می‌دهند[۶].

سالک مزمن (chronic cutaneous L.): برخی منابع معتبر[۳]، سالک مزمن را مترادف با لیشمانیوز لوپوئید (lupoid leishmaniasis) یا لیشمانیوز رسیدیوانس (leishmaniaisis recidivans) می‌دانند درحالی که برخی منابع دیگر این دو شکل بیماری را متفاوت دانسته و به‌طور جداگانه توصیف می‌کنند[۶]. در اینجا سالک مزمن و شکل لوپوئید (رسیدیوانس) بیماری جداگانه شرح داده شده‌اند.

سالک مزمن به مواردی اطلاق می‌شود که ضایعه‌ی اولیه‌ی سالک حاد بهبود نمی‌یابد و در اغلب به‌صورت پلاک قرمز رنگی که گاهی در سطح خود پوسته‌های سفید رنگی دارد باقی می‌ماند. این ضایعات معمولاً زخمی نمی‌شوند و ممکن است پاپول‌هایی که ریخت‌شناسی ضایعات اولیه را تداعی می‌کنند در حاشیه‌ی ضایعات دیده شوند. به‌ندرت ممکن است ضایعه‌ی سالکی که دارای زخم شده است به مدت طولانی باقی بماند یا حتی رشد پیشرونده‌ای داشته باشد و باعث تخریب نسوج اطراف خود گردد.

لیشمانیوز لوپوئید یا لیشمانیوز رسیدیوانس (lupoid L. or L. recidivans): در درصد کمی از موارد، مدتی پس از بهبودی ضایعه‌ی سالک حاد ناشی از *لیشمانیا تروپیکا*، اغلب در حاشیه‌ی جوشگاه و بعضاً از روی خود نسج جوشگاه پاپول‌هایی که ممکن است به رنگ زرد یا قرمز متمایل به قهوه‌ای بوده، ظاهر شده، بزرگ‌تر شده و به یکدیگر بپیوندند. ضایعات در این بیماری شبیه به لوپوس ولگاریس که یکی از انواع سل جلدی می‌باشد، هستند و حتی ممکن است نمای ژله‌ی سیب (apple jelly) را که برای تشخیص بالینی لوپوس ولگاریس تشخیصی درنظر گرفته می‌شود، تقلید نماید. در مطالعه‌ی انجام‌شده توسط شریفی و همکاران در بم، شیوع سالک لوپوئید در دانش‌آموزان را برابر ۱۸/۷٪ گزارش شده است[۹]. شکل ۲۵-۸، نمای یک ضایعه‌ی سالک لوپوئید را نشان می‌دهد.

سالک منتشر (diffuse cutaneous L.): این شکل از بیماری به مواردی اطلاق می‌شود که ضایعات متعدد سالک در دو ناحیه‌ی غیر مجاور بدن فرد بیمار مشاهده می‌شود. این ضایعات ناشی از گزش‌های متعدد نیستند و بر اثر انتشار یا گسترش بیماری ایجاد شده‌اند. در این نوع سالک، ضایعات به‌صورت ندول‌های جلدی که زخمی نمی‌شوند تظاهر می‌کنند. از نکات مهم سالک منتشر درگیرنبودن احشاء و محدودبودن بیماری به پوست می‌باشد. شایع‌ترین علت ایجادکننده‌ی لیشمانیوز جلدی منتشر در دنیای قدیم *لیشمانیا اتیوپیکا* و در دنیای جدید *لیشمانیا آمازونسیس* می‌باشد[۱۰].

سالک دنیای جدید (new world cutaneous leishmaniasis): در مواردی که سالک دنیای جدید از نوع محدود (localized) باشد، ضایعات ابتدایی به‌صورت پاپول یا جوش تظاهر می‌کنند و در سیری شبیه به آنچه در مورد اشکال معمول سالک دنیای قدیم بیان شد به تدریج بزرگ‌تر شده و در بعضی موارد سطح آن‌ها زخمی می‌شود که در این صورت دلمه‌ای ناشی از ترشحات خشک‌شده‌ی زخم روی آن مشاهده می‌شود. در برخی بیماران ضایعات زخمی نمی‌شوند و در سیر بیماری تنها بزرگ‌ترشدن ضایعات و تبدیل پاپول‌ها به ندول‌ها اتفاق می‌افتد. بر اساس گونه‌ی انگل، برخی ضایعات طی سیری چند ماهه تا چند ساله



شکل ۲۵-۸: لیشمانیوز رسیدیونس به دنبال عفونت با لیشمانیا تروپیکا. پاپول‌های رنگ پوست در اطراف یک جوشگاه قدیمی روی گونه‌ی مرد جوانی از ایران.

خودبه‌خود و معمولاً با برجای گذاشتن نسج جوشگاه بهبود می‌یابند[۱۱].

لیشمانیوز مخاطی و جلدی ـ مخاطی: درگیری پوست و مخاط یا مخاط به تنهایی در بیشتر موارد در لیشمانیوز دنیای جدید دیده می‌شود. گرچه درگیری مخاطی در لیشمانیوزهای دنیای قدیم ناشی از عفونت با *لیشمانیا اتیوپیکا* در اتیوپی و نیز به دنبال عفونت با لیشمانیا اینفانتوم گزارش شده است[۶]. درگیری مخاطی به‌صورت درگیری ملتحمه در ایران نیز مشاهده شده است[۱۲]. شکل ۲۶-۸، یک بیمار مبتلا به لیشمانیوز جلدی مخاطی را نشان می‌دهد.

ضایعات پوستی بعد از لیشمانیوز احشایی (post kala-Azar dermal leishmaniasis [PKDL]): درگیری پوستی بعد از لیشمانیوز احشایی (کالاآزار)، به‌طور شایعی پس از بهبود لیشمانیوز احشایی در بیماران هندی (۲۰٪)، به میزان کمتری در بیماران آفریقایی و هم‌چنین بیماران ایرانی دیده می‌شود. این ضایعات معمولاً در دوران نقاهت در بیماران آفریقایی و ۱ تا ۲ سال بعد از بهبودی لیشمانیوز احشایی ظاهر می‌شوند. به‌طور کلی، درگیری پوستی بعد از لیشمانیوز احشایی را می‌توان به سه گروه که معمولاً به ترتیب زیر ظاهر می‌شوند تقسیم‌بندی کرد[۳و۶]:

۱. به‌صورت ماکول‌های هیپوپیگمانته که به تدریج به هم پیوسته و ایجاد پچ‌هایی با حاشیه‌ی نامنظم می‌کنند. این ضایعات روی سینه، پشت، سطح قدامی ران‌ها بازوها و گردن دیده می‌شوند.

۲. ضایعات مرحله‌ی دوم به‌صورت ماکول‌های قرمزرنگ هستند که روی صورت (با نمای بال



شکل ۲۶-۸: ازبین‌رفتن بینی و لب‌های فوقانی و تحتانی ناشی از لیشمانیوز جلدی مخاطی در یک بیمار بولیویایی (با سپاس از دکتر فیلیپ دژو).

پروانه‌ای [malar rash]) و بر روی پچ‌های هیپوپیگمانته مورد اشاره دیده می‌شوند.

۳. آخرین گروه ضایعات به شکل ندول‌های با قوام نرم، بدون درد، بدون زخم و به رنگ زرد مایل به قهوه‌ای هستند که ممکن است برروی ضایعات قبلی یا به‌صورت خودبه‌خودی ظاهر شوند. شایع‌ترین محل این ضایعات صورت، تنه و ناحیه‌ی تناسلی می‌باشد.

تشخیص افتراقی

ضایعات سالک در تشخیص افتراقی با بیماری‌های زیر قرار می‌گیرند (جدول ۱-۸):

از جمله نکاتی که به تشخیص افتراقی سالک از بیمارهای فهرست‌شده در جدول ۱ کمک می‌کنند می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

- سابقه‌ی اقامت یا سفر به مناطقی که سالک در آن‌ها اندمیک است طی چند هفته یا چند ماه گذشته.
- سابقه‌ی فعالیت‌هایی که فرد را در معرض گزش پشه‌ی خاکی قرار می‌دهد مانند خوابیدن در فضای باز
- ابتلاء هم‌زمان یک یا چند عضو دیگر خانواده.
- بدون درد بودن ضایعات سالک که به افتراق آن از ضایعات عفونی باکتریایی حاد مانند کورک کمک می‌کند. باید توجه داشت که در صورت رخداد عفونت ثانویه‌ی باکتریایی در زخم سالک، ضایعات این بیماری دردناک شده و در لمس حساس می‌گردند.
- وجود اندوراسیون یا سفتی خاصی که در ضایعات سالک وجود دارد و به افتراق ضایعات

جدول ۱-۸: تشخیص‌های افتراقی سالک.

عفونت‌ها	
قارچ‌ها	اسپوروتریکوز، کروموبلاستومایکوز
باکتریایی	مایکوباکتریایی، سل جلدی و جذام لپروماتو
عفونت پوستی با استرپتوکوک / استافیلوکوک	زردزخم، اکتیما
اسپیروکتی	سیفلیس مرحله‌ی سوم
ویروسی	زگیل، ارف
بیماری‌های پوستی التهابی	پسوریازس، لیکن‌پلان، لوپوس اریتماتو دیسکوئید و سارکوئیدوز
نئوپلاسم‌های پوستی	سرطان سلول بازال، سرطان سلول سنگفرشی، لنفوم سلول T پوست و کراتوآکانتوم

این بیماری از عفونت‌های باکتریایی و ویروسی، برخی بیماری‌های پوستی التهابی مانند پسوریازیس و لوپوس اریتماتو دیسکوئید، برخی نئوپلاسم‌ها مانند کارسینوم سلول بازال کمک می‌کند.

- قرارگرفتن پاپول‌های فعال بیماری در محیط در مقایسه با قرارگرفتن مرکزی‌تر پاپول‌ها در لوپوس ولگاریس، نرم‌بودن پاپول‌های سالک لوپوئید در مقایسه با پاپول‌های لوپوس ولگاریس و تخریب کمتر پوست در سیر پیشرفت ضایعه و برجای‌گذاشتن اسکار کمتر در مقایسه با لوپوس ولگاریس در موارد سالک لوپوئید (این نکته در تمامی موارد کمک‌کننده نیست)
- در گیرنبودن اعصاب محیطی که به افتراق سالک منتشر از جذام لپروماتو کمک می‌کند.

در مجموع، توجه به اپیدمیولوژی بیماری‌ها، نکات موجود در شرح‌حال پزشکی بیمار و خصوصیات بالینی ضایعاتی که در تشخیص افتراقی با ضایعات سالک قرار می‌گیرند در کنار توجه به محل ضایعات به تشخیص افتراقی بالینی سالک از سایر بیماری‌ها کمک می‌کند.

تشخیص

از روش‌های آزمایشگاهی متفاوتی برای تشخیص لیشمانیوز استفاده می‌شود[۲].

مشاهده‌ی مستقیم انگل: قدیمی‌ترین و معمول‌ترین روش مشاهده‌ی **آماستیگوت‌های** انگل می‌باشد. در این روش پس از تمیزکردن ضایعه با استفاده از الکل ۷۰ درجه با ایجاد برش‌های ظریف اطراف ضایعه گسترش‌های نازک بر روی لام از ترشحات ضایعه قرار داده شده و بعد از فیکس‌کردن با استفاده از رنگ‌آمیزی گیمسا در زیر میکروسکوپ، آماستیگوت‌ها به‌صورت آزاد و داخل ماکروفاژها ملاحظه می‌شوند. این روش در مناطق اندمیک بسیار مطمئن است و بعد از ۳-۲ برداشت حتی تا ۹۵٪ جواب می‌دهد.

کشت: از محیط‌های غنی متفاوتی از قبیل محیط دو فازی NNN استفاده می‌شود، در این روش ترشحات ضایعات که به‌صورت استریل برداشت شده

است به محیط کشت انتقال داده می‌شود و در حرارت ۱±۲۶ درجه‌ی سانتی‌گراد نگه‌داری می‌شود. بعد از ۷-۵ روز، مایع رویی محیط کشت روزانه بررسی می‌شود که در صورت مثبت‌بودن نمونه‌ی پروماستیگوت‌های متحرک در زیر میکروسکوپ مشاهده می‌گردند.

روش‌های مولکولی: از روش‌های مختلف PCR به منظور تشخیص و تعیین گونه‌های لیشمانیا استفاده می‌شود. امروزه تعیین گونه‌ی انگل لیشمانیای عامل بیماری به منظور انتخاب روش درمانی مناسب و راهبرد کنترلی بسیار ضروری است. روش PCR در مقایسه با روش قدیمی ایزوآنزیم ارزان‌تر است و نیاز به مواد و وسایل بسیار کمتری دارد و در بسیاری از آزمایشگاه‌های مناطق بومی عملی است.

سایر روش‌ها: از روش‌های دیگر مثل تلقیح به حیوانات آزمایشگاهی می‌توان استفاده کرد ولی روش متداول نیست. روش‌های سرولوژی در تشخیص کالاآزار ساده‌ترین و عملی‌ترین روش است ولی در سالک تیتر آنتی‌بادی، بسیار پایین و غیر قابل اندازه‌گیری است. آزمون پوستی لیشمانین شبیه آزمون پوستی توبرکولین است که با تزریق داخل جلدی ۰/۱ میلی‌لیتر لیشمانیای کشته انجام می‌گیرد. بعد از ۷۲-۴۸ ساعت، میزان سفتی (induration) بیشتر از ۵ میلی‌متر مثبت محسوب می‌شود. این تست در مطالعات اپیدمیولوژی ارزش بیشتری دارد و در مواردی هم می‌تواند به تشخیص کمک کند. بررسی آسیب‌شناسی ضایعه‌ی حاد سالک نشان‌دهنده‌ی یک التهاب گرانولومی در درم حاوی سلول‌های مختلف التهابی است که در رنگ‌آمیزی با گیمسا آماستیگوت‌های لیشمانیا در درون ماکروفاژها و نیز به‌صورت آزاد در درم دیده می‌شوند. در آسیب‌شناسی ضایعه‌ی گرانولوم کاملاً مشخص عمدتاً حاوی سلول‌های تک‌هسته‌ای در درم دیده می‌شود ولی انگل در ضایعه پیدا نمی‌شود.

درمان

روش‌های متعددی برای درمان سالک به‌کار رفته است اما از آن جا که این بیماری در بیشتر موارد خودبه‌خود بهبود می‌یابد، تنها مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی دارای گروه شاهد (randomized controlled trials = RCTs) می‌توانند کارایی هر روش درمانی را نشان دهند. ۲ مرور نظام‌مند (systematic review) صورت گرفته بر روی RCTs انجام‌شده در درمان سالک[۱۴و۱۳] نشان دادند که در میان حدود ۵۰ مطالعه‌ی گزارش‌شده تنها تعداد انگشت‌شماری از کیفیت بالایی برخوردار بوده‌اند[۱۸-۱۶]. از این‌رو شواهد موجود در زمینه‌ی اکثر این روش‌ها چندان قابل استناد نمی‌باشند. آنتی‌موان‌های ۵ ظرفیتی بیش از ۵۰ سال به‌عنوان درمان استاندارد سالک استفاده می‌شوند و در اکثر کارآزمایی‌ها به‌عنوان گروه شاهد به‌کار رفته‌اند، اگر چه خود آن‌ها هیچ‌گاه با پلاسبو مقایسه نشده‌اند. کمیته‌ی کشوری سالک در معاونت سلامت وزارت بهداشت بر اساس شواهد موجود راهنمای بالینی، درمان سالک را به‌شرح زیر تدوین و ابلاغ نموده است[۱۵و۳].

همه‌ی موارد سالک آنتروپونوتیک (شهری) باید درمان اختصاصی شوند زیرا مخزن بیماری می‌باشند اما همه‌ی بیماران سالک زئونوتیک (روستایی) نیاز به درمان اختصاصی ندارند. البته رعایت پانسمان زخم جهت پیشگیری از عفونت ثانویه بسیار مهم است.

اهداف درمان بیماران مبتلا به سالک عبارتند از:

- بهبود بیماران و پیشگیری از گسترش ضایعه

- کاهش مخزن بیماری و در نتیجه جلوگیری از گسترش بیماری در نوع سالک شهری
- پیشگیری از ایجاد اسکار وسیع به‌خصوص در ناحیه‌ی صورت
- پیشگیری از عوارض بیماری از قبیل عفونت ثانویه، لنفانژیت و... .
- پیشگیری از عود و شکست درمان

الف) درمان موضعی

جز در موارد زیر می‌توان از درمان موضعی استفاده نمود: ضایعات صورت (در نزدیکی چشم و گوش و بینی و دهان)، ضایعات متعدد (تعداد ضایعه۵ عددیا بیشتر)، ضایعات بزرگ (قطر ضایعه بزرگ‌تر از ۳ سانتی‌متر)، ضایعات اسپوروتریکوئید، ضایعات روی مفصل. جهت درمان موضعی درمان توأم تزریق داخل ضایعه‌ای گلوکانتیم هفته‌ای یک‌بار و کرایوتراپی هر دو هفته یک‌بار توصیه می‌گردد. درمان تا بهبودی کامل ضایعه یا حداکثر ۱۲ هفته تجویز می‌شود. در صورت هم‌زمانی جلسات درمانی تزریق موضعی و کرایوتراپی، لازم است حتماً ابتدا کرایوتراپی و سپس تزریق داخل ضایعه‌ای گلوکانتیم انجام گیرد. در صورت در دسترس نبودن کرایوتراپی از تزریق موضعی گلوکانتیم به تنهایی می‌توان استفاده کرد. در موارد خاص (حساسیت به گلوکانتیم، یا به‌ندرت عدم پذیرش تزریق موضعی توسط بیمار)، از کرایوتراپی به تنهایی می‌توان استفاده کرد. پس از این مدت در صورتی که روند ضایعه به طرف بهبودی نبود، درمان سیستمیک تجویز می‌شود.

تزریق داخل ضایعه‌ای گلوکانتیم: پس از پوشیدن دستکش و ضدعفونی‌کردن محل ضایعه با الکل یا بتادین، با سر سوزن ظریف شماره‌ی ۲۷ یا ۳۰ به‌صورت مایل با زاویه‌ی ۴۵ درجه به نحوی که نوک سوزن به سمت بالا و مرکز ضایعه باشد، در مرز پوست سالم و شروع سفتی در حاشیه‌ی ضایعه‌ی واردشده و ۰/۱ میلی‌لیتردارو در درم تزریق می‌گردد به نحوی که حاشیه‌ی ضایعه سفید شود. این عمل به فواصل ۱ سانتی‌متری در کل حاشیه‌ی ضایعه در تمام محیط ضایعه تکرار می‌گردد. در ضایعات بزرگ و به شرط زخمی نبودن مرکز ضایعه، ۰/۱ تا ۰/۲ میلی‌لیتر دارو در مرکز ضایعه نیز تزریق می‌گردد.

کرایوتراپی: ترجیحاً با سواپ پنبه‌ای کاملاً آغشته به ازت مایع یا با کرایواسپری انجام می‌شود به نحوی که کل ضایعه تا حاشیه‌ی ۱ تا ۲ میلی‌متری از پوست سالم اطراف آن به مدت ۲۰ ثانیه سفید گردد.

پماد پارومومایسین دو بار در روز به مدت۴ هفته به تنهایی در درمان ضایعات نوع روستایی که نیاز به درمان سیستمیک ندارند یا همراه با کریوتراپی و تزریق داخل ضایعه‌ای گلوکانتیم در نوع شهری می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد.

ب) درمان سیستمیک

در مواردی که امکان درمان موضعی نباشد یا عدم بهبودی (شکست) یا عود پس از ۱۲ هفته درمان موضعی روی دهد، لازم است بیمار به‌صورت سیستمیک درمان شود. درمان اصلی و استاندارد سالک کماکان استفاده از ترکیبات آنتی‌موان ۵ ظرفیتی (pentavalent antimonials) می‌باشد. دو نوع آنتی‌موان پنج ظرفیتی وجود دارد که هم به‌صورت تزریق موضعی و هم سیستمیک به‌صورت تزریق عمیق عضلانی و داخل وریدی (فقط پنتوستام) مصرف می‌شوند. این داروها به نام‌های meglumine antimoniate (glucantime) و sodium stibogluconate (pentostam) به‌عنوان خط اول درمان سالک شناخته شده‌اند که در حال حاضر گلوکانتیم در ایران در دسترس است. گلوکانتیم

به شکل آمپول تزریقی ۵ میلی‌لیتر تهیه شده که حاوی ۴۰۵ میلی‌گرم آنتی‌موان خالص (۱۵۰۰ میلی‌گرم از گلوکانتیم) است. مقدار توصیه‌شده جهت درمان سیستمیک ۲۰ میلی‌گرم آنتی‌موان پنج ظرفیتی خالص معادل ۷۵ میلی‌گرم از گلوکانتیم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن روزانه است (یک آمپول به ازای هر ۲۰ کیلوگرم وزن بدن و حداکثر سه آمپول در روز) که می‌توان در موارد خاص، دارو را در دو وعده در روز تجویز کرد. در سالک روستایی درمان سیستمیک برای ۲ هفته و در سالک شهری ۳ هفته تجویز می‌گردد. ضایعات جلدی ممکن است تا پایان درمان به‌طور کامل بهبود نیابند ولی سیر رو به بهبودی ضایعه‌ی پوستی نشان‌دهنده‌ی جواب به درمان است. در صورت عدم پاسخ به درمان فوق (شکست درمان)، پس از ۴ تا ۶ هفته مجدداً درمان با همان دوز قبلی در صورت فعال‌بودن ضایعه تجویز می‌شود. در نوع شهری رعایت پانسمان ضایعه تا بهبود کامل لازم است.

عوارض آنتی‌موان‌های پنج ظرفیتی متعدد است ولی معمولاً مانع ادامه‌ی درمان نمی‌شود[۱۹]. عوارض شایع شامل درد شکم، حالت تهوع، استفراغ، ضعف، سردرد، افزایش آنزیم‌های کبدی، عوارض کلیوی، درد عضلانی، درد مفاصل، تب، راش پوستی، سرفه و پنومونیت هستند. افزایش آنزیم‌های پانکراس مشاهده می‌شود و پانکراتیت واضح در برخی موارد به‌خصوص در موارد با اختلال کار کلیه اتفاق افتاده است. تغییرات نوار قلبی وابسته به مقدار دارو است. شایع‌ترین تغییر در نوار قلب تغییرات موج T و قطعه‌ی ST و طولانی‌شدن QT می‌باشد. عارضه‌ی بسیار شدید و نادر شامل آریتمی بطنی و دهلیزی می‌باشد. جهت استفاده از آنتی‌موان‌های ۵ ظرفیتی در بیماران مبتلا به سالک که سابقه‌ی بیماری سیستمیک ندارند نیازی به انجام آزمایشات CBC، کلیوی و کبدی و گرفتن ECG نیست. اما اگر بیمار، سابقه‌ی بیماری سیستمیک زمینه‌ای یا سن بالاتر از ۶۰ سال داشته یا در حال مصرف داروهای دیگر به مدت طولانی باشد، انجام آزمایشات فوق قبل از درمان با گلوکانتیم توصیه می‌شود. استفاده از گلوکانتیم در بیماران مبتلا به میوکاردیت، هپاتیت، پانکراتیت یا نارسایی کلیه و در خانم‌های باردار و شیرده کنترااندیکه است.

ج) درمان‌های دیگر[۲۰و۲۱]

در مورد کارایی سایر روش‌های درمانی شواهد کمی وجود دارد. فلوکونازول ۲۰۰ میلی‌گرم روزانه به مدت ۶ هفته در درمان سالک روستایی مؤثرتر از پلاسبو بوده است. ایتراکونازول ۲۰۰ میلی‌گرم روزانه به مدت ۸ هفته در درمان سالک روستایی و ۶ هفته در درمان سالک شهری برتری ضعیفی نسبت به پلاسبو داشته است.

پیشگیری

تنوع در خصوصیات اپیدمیولوژیک، عامل اتیولوژیک، مخزن، ناقل و حساسیت افراد به بیماری موجب شده است که هنوز هیچ روشی که در درازمدت بتواند در مناطق اندمیک موجب کنترل بیماری شود در دسترس نباشد[۲۲]. لذا روش‌های مختلف پیشگیری با هدف‌های مختلف به‌کار گرفته شده‌اند و توصیه به انجام مداخلات توأم (integrated measures) می‌گردد. روش‌های کنترل معمولاً کاملا مؤثر نیستند ولی در پایین‌آوردن میزان بروز مؤثر می‌باشند.

کنترل ناقل (پشه خاکی): فلبوتوموس سرژنتی ناقل سالک شهری، یک گونه‌ی اهلی است و در بسیاری موارد به سمپاشی ابقایی پاسخ مثبت می‌دهد و نسبت به بسیاری از حشره‌کش‌ها شامل DDT،

دلتامترین و ... حساس است. اولویت آن است که سمپاشی در زمان بروز اپیدمی در کانون آلوده در خانه‌ی بیماران و خانه‌های مجاور و خانه‌هائی که سگ آلوده دارند و در مرحله‌ی بعد در حاشیه‌ی شهرها و محل جمع‌آوری زباله‌ها و نخاله‌های ساختمانی سمپاشی انجام شود. پشه‌بند، توری، پرده و لباس آغشته به حشره‌کش دلتامترین در نوع شهری تعداد موارد بیماری را کم می‌کند ولی منجر به قطع زنجیره‌ی انتقال نمی‌شود. لذا اثرات آن طولانی‌مدت نیست. در زمان استفاده از این وسایل باید در نظر داشت که حداکثر فعالیت پشه خاکی در حوالی غروب است و استفاده از این‌ها صرفاً در زمان خواب در شب کمک چندانی نمی‌کند. فلبوتوموس پاپاتاسی که ناقل سالک نوع روستائی است، نیمه‌وحشی است و اکثراً انتقال بیماری خارج از منازل صورت می‌گیرد لذا سمپاشی تأثیر قابل توجهی در کاهش موارد ندارد مگر در زمان بروز اپیدمی‌ها که ممکن است مؤثر باشد. در مورد افرادی که به‌صورت موقت به مناطق اندمیک سفر می‌کنند (مانند گردشگران، پرسنل نظامی، کارگران فصلی) استفاده از مواد دافع حشرات، لباس پوشیده و پشه‌بند تنها روش کمک‌کننده می‌باشد.

کنترل مخزن: در سالک شهری کنترل مخزن شامل تشخیص و درمان سریع بیماران می‌باشد. پوشاندن و پانسمان محل ضایعه نیز ممکن است بتواند از انتقال بیماری جلوگیری کند. در نوع سالک روستایی اصولاً جوندگان صحرائی مخزن می‌باشند که جونده‌کشی با استفاده از سموم آنتی‌کواگولان قبل از شروع فعالیت پشه خاکی‌ها به شعاع ۵۰۰ متری اطراف آخرین خانه‌ها در روستاها باید صورت گیرد. راه‌های دیگر کنترل جوندگان شامل از بین‌بردن لانه‌ی جوندگان به‌وسیله‌ی شخم‌زدن یا آبگیری و تخریب ریشه‌های گیاهانی که جونده از آن‌ها تغذیه می‌کند در برخی از کشورها مورد استفاده قرار گرفته است.

واکسن: واکنش ایمنی در لیشمانیوز در عین سادگی بسیار پیچیده است. به‌طور خلاصه انگل لیشمانیا پس از ورود به بدن میزبان مهره‌دار، سیستم ایمنی سلولی و هومورال را تحریک می‌کند ولی مصونیت توسط ایمنی سلولی ایجاد می‌شود. ویژگی‌های زیر تهیه‌ی یک واکسن مؤثر برای سالک را قابل دست‌یابی نشان می‌دهد: مصونیت طولانی (اغلب مادام‌العمر) پس از بهبودی از سالک با ابتلای طبیعی یا مصنوعی (لیشمانیزاسیون) به‌وجود می‌آید، واکنش ایمنی قابل اندازه‌گیری در فرد بهبودیافته قابل ردگیری است، و کشت انبوه انگل در محیط آزمایشگاهی و ایجاد تغییر در آن نسبتاً ساده است. تاکنون مطالعات متعددی بر روی واکسن‌های مختلف نسل اول (crude protein)، نسل دوم (peptide) و نسل سوم (nucleic acid) در ایران و نقاط مختلف جهان صورت گرفته است. مطالعه‌ی متاآنالیز بر روی کارآزمایی‌های بالینی واکسن کشته لیشمانیوز نسل اول نشان داد که واکسن‌های تولیدشده بی‌خطر هستند ولی میزان اثربخشی کافی نداشته‌اند[۲۳]. لذا در سال‌های اخیر مجدداً توجه به استفاده از لیشمانیزاسیون (تلقیح انگل زنده‌ی ضعیف‌شده در یک نقطه‌ی پوشیده‌ی بدن) معطوف شده است. این روش سابقه‌ی بسیار طولانی در ایران و بعضی از کشورها دارد و در دوران جنگ تحمیلی با موفقیت نسبی بر روی حدود ۲ میلیون نفر رزمنده و دویست و پنجاه هزار کودک انجام گرفت و در حال حاضر در ازبکستان به‌کار می‌رود.

منابع

1. Dowlati Y. Cutaneous leishmaniasis: clinical aspect. Clin Dermatol 1996; 14:425-31.

۲. راهنمای مراقبت لیشمانیوز جلدی (سالک). مرکز مدیریت بیماری‌ها، معاونت سلامت، وزارت بهداشت، درمان آموزش پزشکی.

3. Vega-Lupez F, Hay RJ. Parasitic worms and protozoa. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffi ths C, (eds). Rook's Textbook of Dermatology. 8th ed. Oxford. Blackwell Publishing Inc. ; 2010: pp. 37. 33-37. 44.

۴. خامسی‌پور ع. ایمنی‌شناسی لیشمانیوزها. در: ندیم ا، جوادیان ع، محبعلی م، مؤمنی ع ض (مؤلفان)، انگل لیشمانیا و لیشمانیوزها. ویرایش سوم. تهران، مرکز نشر دانشگاهی ۱۳۸۷: ص ۱۳۹–۱۴۷.

5. Sacks D, Noben-Trauth N. The immunology of susceptibility and resistance to Leishmania major in mice. Nature Reviews Immunology 2002: 2, 845-58.

۶. مؤمنی ع ض. اشکال بالینی لیشمانیوز پوستی. در: ندیم ا، جوادیان ع، محبعلی م، مؤمنی ع ض (مولفان)، انگل لیشمانیا و لیشمانیوزها. ویرایش سوم. تهران، مرکز نشر دانشگاهی ۱۳۸۷: ص ۵۱–۶۷.

7. Khatami A. Development of a disease-specific instrument for evaluation of quality of life in patients with acute Old World cutaneous leishmaniasis in adult Iranian patients: a study protocol. Master Thesis in Public Health. Umea International School of Public Health, Epidemiology and Public Health Sciences, Department of Public Health and Clinical Medicine, Umea University, 2007. Available at: http://www. phmed. umu. se/digitalAssets/30/ 30074_2007-3-alireza-khatami. pdf. Accessed: January 30, 2011.

8. Momeni AZ, Aminjavaheri M. Clinical picture of cutaneous leishmaniasis in Isfahan, Iran. Int J Dermatol 1994; 33:260-5.

9. Sharifi I, Fekri1 AR, Aflatoonian MR, et al. Leishmaniasis recidivans among school children. in Bam, South-east Iran, 1994–2006. Int J Dermatol 2010; 49:557–61.

10. Goto H, Lindoso JA. Current diagnosis and treatment of cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. Expert Rev Anti Infect Ther 2010; 8:419-33.

11. Markle WH, Makhoul K. Cutaneous leishmaniasis: recognition and treatment. Am Fam Physician. 2004; 69:1455-60.

12. Abrishami M, Soheilian M, Farahi A, Dowlati Y. Successful treatment of ocular leishmaniasis. Eur J Dermatol 2002; 12:88-9.

13. Khatami A, Firooz A, Gorouhi F, Dowlati Y. Treatment of acute Old World cutaneous leishmaniasis: A systematic review of randomised controlled trials. Journal of American Academy of Dermatology. 2007;57:335 e1-e29.

14. González U, Pinart M, Reveiz L, Alvar J. Interventions for Old World cutaneous leishmaniasis. Cochrane Database Syst Rev. 2008 Oct 8; (4):CD005067.

۱۵. فیروز ع، خامسی‌پور ع، شیرزادی م. درمان سالک. در: مهار سالک وظیفه‌ی همه. ششمین همایش روز ملـی مبارزه با بیماری‌های قابل انتقال بین انسان و حیـوان، ۱۳ تیـر ۱۳۸۹. مرکـز مـدیریت بیمـاری‌هـا، معاونـت بهداشت، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، ۱۳۸۹: ۷۰-۶۰.

16. Firooz A, Khatami A, Khamesipour A, Nassiri-Kashani M, Behnia F, Nilforoushzadeh M, Pazoki-Toroudi H, Dowlati Y. Intralesional injection of 2% zinc sulfate solution in the treatment of acute Old World cutaneous leishmaniasis: a randomized, double-blind, controlled clinical trial. Journal of Drugs in Dermatology 2005;4:73-79.

17. Firooz A, Khamesipour A, Ghoorchi MH, Nassiri-Kashani M, Eskandari SE, Khatami A, Hooshmand B, Gorouhi F, Rashighi-Firoozabadi M, Dowlati Y. Imiquimod in combination with meglumine antimoniate for acute cutaneous leishmaniasis: A randomized assessor-blind controlled trial. Archives of Dermatology. 2006 ;142:1575-79.

18. Alrajhi AA, Ibrahim EA, de Vol EB, Khairat M, Faris RM, Maguire JH. Fluconazole for the treatment of cutaneous leishmaniasis caused by leishmania major. N Engl J Med 2002; 346:891–895.

19. Nassiri Kashani M, Firooz A, Eskandari SE, Ghoorchi MH, Khamesipour A, Khatami A, Javadi A, Dowlati Y. Evaluation of meglumine antimoniate effects on liver, kidney and pancreas function tests in patients with cutaneous leishmaniasis. European Journal of Dermatology 2007;17:513-15.

20. Khatami A, Firooz A, Zartab H, Khamesipour A,Nassiri-Kashani M,Dowlati Y. Cutaneous leishmaniasis. In: Maibach H, Gorouhi F (eds) Evidence Based Dermatology. 2nd edition. PMPH-USA, 2011.

21. Nassiri-Kashani M, Firooz A, Khamesipour A, Mojtahed F, Nilforoushzadeh M, Hejazi H, Bouzari N, Dowlati Y. A randomized, double-blind, placebo controlled clinical trial of itraconazole in the treatment of cutaneous leishmaniasis. Journal of European Academy of Dermatology and Venereology 2005;19:80-83.

22. González U, Pinart M, Firooz A, Enk C, Mendoza N, Vélez ID, Alvar J. Preventive measures for leishmaniasis (Protocol). Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 10. Art. No. : CD008736. DOI: 10. 1002/14651858. CD008736.

23. Noazin S, Khamesipour A, Moulton LH, et al. Efficacy of killed whole-parasite vaccines in the prevention of leishmaniasis: a meta-analysis. Vaccine. 2009 ;27:4747-53.

۹. بیماری‌های مقاربتی

دکتر زری جاویدی دشت‌بیاض، دکتر کامران بلیغی

سیفلیس

سیفلیس یک بیماری عفونی انسان است که توسط اسپیروکت ترپونماپالیدوم ایجاد می‌گردد. انتقال بیماری از طریق تماس مستقیم با یک ضایعه در مرحله‌ی اول یا دوم بیماری، از طریق جفت در رحم یا از کانال زایمانی هنگام تولد و نیز با انتقال خون یا فرورفتن تصادفی سر سوزن صورت می‌گیرد.

مراحل بیماری سیفلیس

بیماری سیفلیس بدون درمان ممکن است سه مرحله را سپری کند. این بیماری با مراحل اول و دوم دارای ضایعات پوستی عفونی شروع می‌شود که ممکن است بدون پیامد بیشتر خاتمه پیدا کند یا ممکن است به یک دوره‌ی نهفته پیشرفت نماید که ماه‌ها یا سال‌ها پیش از بروز مرحله‌ی سوم تداوم می‌یابد.

مراکز کنترل و پیشگیری مراحل بیماری سیفلیس را به شرح زیر تعریف می‌کنند:

۱. سیفلیس عفونی یا سیفلیس زودرس شامل سیفلیس اولیه، ثانویه و سیفلیس نهفته‌ی زودرس با طول مدت کمتر از یک‌سال

۲. سیفلیس نهفته (بدون شواهد بالینی) که توسط تست‌های سرولوژیک شناسایی می‌شود. سیفلیس نهفته به سیفلیس نهفته‌ی زودرس با طول مدت یک‌سال یا کمتر و سیفلیس نهفته‌ی دیررس با طول مدت ۴ سال یا بیشتر تقسیم می‌شود. سیفلیس نهفته‌ی دیررس و مرحله‌ی سوم بیماری مجموعاً به‌عنوان سیفلیس دیررس یا تأخیری نامیده می‌شود.

اتیوپاتوژنز

سیفلیس، یک نوع عفونت سیستمیک مزمن است که مراحل فعال و نهفته را طی می‌کند. تلقیح و نفوذ ترپونماپالیدوم از طریق پرده‌های مخاطی و پوست صدمه‌دیده صورت می‌گیرد و با اتصال میکروارگانیسم‌ها به سلول‌های میزبان و تکثیر آن‌ها ادامه می‌یابد. ترپونم‌ها ظرف چند ساعت به گره‌های لنفاوی و اعضاء داخلی انتشار پیدا می‌کنند.

سیفلیس اولیه

ضایعه‌ی اولیه (شانکر) طی یک دوره‌ی کمون ۱۰ تا ۹۰ روز (به‌طور متوسط سه هفته) پس از ایجاد عفونت، بروز می‌کند و با تورم گره‌های لنفاوی رژیونال در ابتدا یک‌طرفه و سپس دو طرفه ادامه می‌یابد. مکانیسم‌های پاتوژنیک متعددی در این رابطه مطرح شده‌اند: خنثی‌بودن سطح ترپونم از لحاظ آنتی‌ژنی، جایگزین‌شدن داخل سلولی ترپونم در یک محل حفاظت‌شده در مقابل سیستم ایمنی، مقاومت به فاگوسیتوز، تنظیم رو به پایین زودرس پاسخ ایمنی میزبان و وجود تعداد کم هدف در سطح ترپونم برای تحریک پاسخ ایمنی.

سیفلیس ثانویه

این مرحله با تکثیر و انتشار میکروارگانیسم‌ها در بافت‌های مختلف به‌طور هم‌زمان با ضایعه‌ی اولیه یا تا شش ماه پس از بهبودی آن مشخص می‌گردد. سیفلیس ثانویه بدون درمان مناسب بیماری، تقریباً در تمام بیماران متعاقب سیفلیس اولیه بروز می‌کند.

کمپلکس‌های ایمنی در گردش با محتوای پروتئین‌های مامبران خارجی ترپونم، فیبرونکتین انسانی، آنتی‌بادی‌ها و کمپلمان در این مرحله از بیماری وجود دارند و در پاتوژنز ضایعات مختلف، ایفای نقش می‌کنند. این مرحله با طیف وسیعی از تظاهرات بالینی با ابتلاء پوست و مخاط، نشانه‌های سیستمیک و لنفادنوپاتی ژنرالیزه مشخص می‌گردد.

سیفلیس نهفته

این مرحله‌ی دوره‌ای بین بهبودی ضایعات بالینی و بروز تظاهرات دیررس مرحله سوم است که ممکن است سال‌ها تداوم پیدا کند. بیماران در این مرحله در مقابل عفونت اولیه‌ی جدید مصون می‌باشند. سیفلیس نهفته شامل مراحل نهفته‌ی زودرس و دیررس است و با تست‌های سرولوژیک اختصاصی مثبت بدون شواهد بالینی مشخص می‌گردد. در این مرحله به علت حضور ترپونم‌ها در جریان خون، ممکن است عفونت‌زایی متناوب وقوع یابد. زنان باردار ممکن است در این مرحله، جنین را آلوده سازند.

سیفلیس مرحله‌ی سوم

این مرحله با حضور تعداد کم ترپونم‌ها و واکنش ایمنی سلولی شدید در مقابل میکروارگانیسم‌ها مشخص می‌گردد. ترپونم‌ها می‌توانند به دستگاه‌های عصبی مرکزی یا قلبی عروقی و پوست (هم‌چنین اعضاء دیگر) تهاجم پیدا کنند و به علت پاسخ ازدیاد حساسیت میزبان از نوع تأخیری، منجر به ایجاد آسیب و التهاب و گوم‌ها در بافت‌های مبتلا گردند.

سیفلیس و HIV

سیفلیس و سایر عفونت‌هایی که از طریق تماس جنسی انتقال می‌یابند و با ایجاد زخم ژنیتال همراهند، خطر ابتلاء به HIV را افزایش می‌دهند. علاوه‌بر این، تظاهرات بیماری سیفلیس در بیماران HIV^{+} تغییر یافته است. تظاهرات نورولوژیک سیفلیس در بیشتر موارد مشاهده می‌شود. و ضایعات زخمی در مرحله‌ی دوم بیماری سیفلیس از شیوع بالاتری برخوردار است.

تظاهرات بالینی

سیفلیس اولیه یا مرحله‌ی اول

این مرحله از بیماری با یک زخم موسوم به شانکر مشخص می‌گردد که ۱۰ تا ۹۰ روز (متوسط سه هفته) پس از مواجهه‌ی مستقیم با یک ضایعه‌ی عفونی پوست یا مخاط‌ها، در محل تماس اولیه ایجاد می‌گردد. شانکر معمولاً منفرد است ولی بروز شانکر متعدد ناشایع نمی‌باشد. شانکرهای خارج ناحیه‌ی ژنیتال حدود ۶٪ موارد را تشکیل می‌دهند. شروع ضایعه به



شکل ۱-۹: نمای بالینی شانکر سیفیلیس.

شکل یک پاپول است که در اثر نکروز ایسکمیک تبدیل به یک زخم (شانکر) با قطر حدود ۰/۳ تا ۲ سانتی‌متر، دارای لبه‌ی برجسته و صاف، قاعده‌ی تمیز و حدود مشخص، با قوام سفت، بدون درد و حساسیت و با کمی ترشح سروزی زردرنگ می‌گردد.

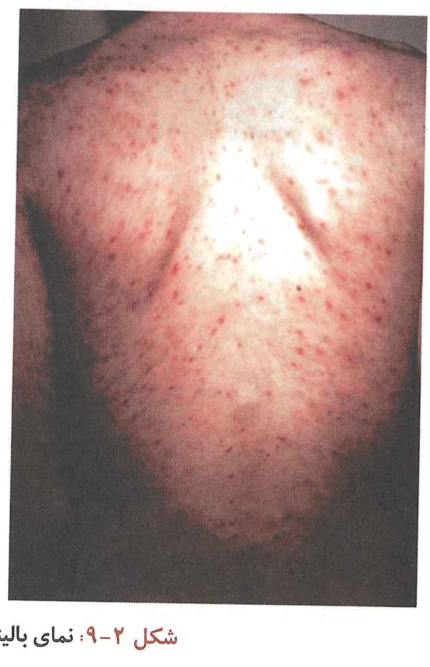
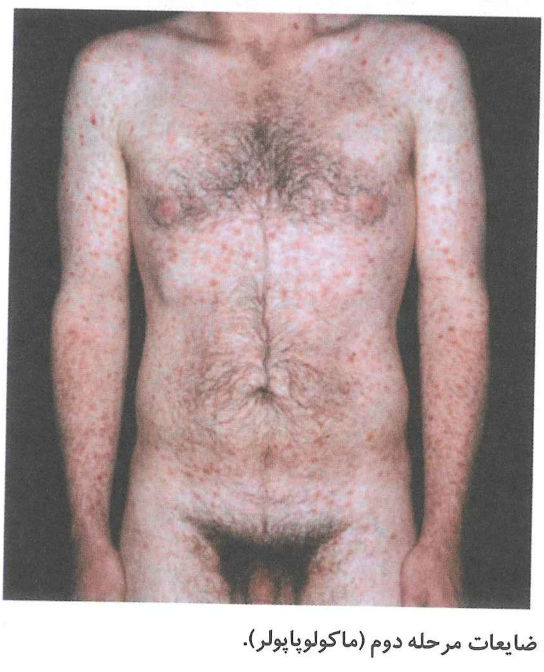
زخم شانکروئید در مقایسه با شانکر سیفلیس، دردناک و دارای قوام نرم است. لنفادنوپاتی رژیونال ابتدا یک طرفه و سپس دو طرفه با قوام سفت، بدون درد و با گره‌های لنفاوی مجزا ظرف هفته‌ی ۱ و ۲ پس از بروز شانکر ایجاد می‌شود که هرگز یکپارچه و چرکی نمی‌شوند، مگر این‌که یک عفونت مختلط وجود داشته باشد. شانکر بدون درمان ظرف مدت ۳ تا ۶ هفته با ایجاد اسکار بهبودی می‌یابد. ضایعات واژینال و آنال ممکن است به علت نداشتن درد، هرگز شناسایی نشوند و بنابراین بیماران با تظاهرات مراحل بعدی مراجعه نمایند. تشخیص‌های افتراقی شانکر شامل: هرپس ژنیتال، زخم تروماتیک ژنیتال، واکنش دارویی فیکس (fixed drug eruption)، سرطان ژنیتال زخمی، شانکروئید، لنفوگرانولوم ونروم، عفونت اولیه‌ی EBV و بیماری بهجت می‌باشند.

بدون درمان در این مرحله، ۲۵٪ مبتلایان مستقیماً به مرحله‌ی دوم بیماری پیشرفت می‌کنند و ۷۵٪ دیگر وارد دوره‌ی نهفته‌ی بیماری می‌شوند.

سیفلیس ثانوی یا مرحله‌ی دوم

این مرحله با ضایعات پوستی مخاطی، یک سندرم شبه آنفلوآنزا و لنفادنوپاتی منتشر مشخص می‌گردد. تظاهرات بالینی این مرحله در حدود هفته‌ی ششم (از ۲ هفته تا ۶ ماه) پس از بروز شانکر ظاهر می‌شوند و به مدت دو تا ده هفته تداوم می‌یابند. سندرم شبه آنفلوآنزا (با گلودرد، سردرد، دردهای عضلانی، منتژیسم و بی‌اشتهایی) و لنفادنوپاتی منتشر و بدون درد قبل از تظاهرات پوستی مرحله‌ی دوم ایجاد می‌شوند. در بعضی از موارد، تظاهرات این مرحله، قبل از بهبودی شانکر بروز می‌نمایند. تظاهرات پوستی مرحله‌ی دوم دارای سه ویژگی مشترکند: بدون خارش هستند، دارای رنگ قرمز مسی می‌باشند و انتشار قرینه دارند.

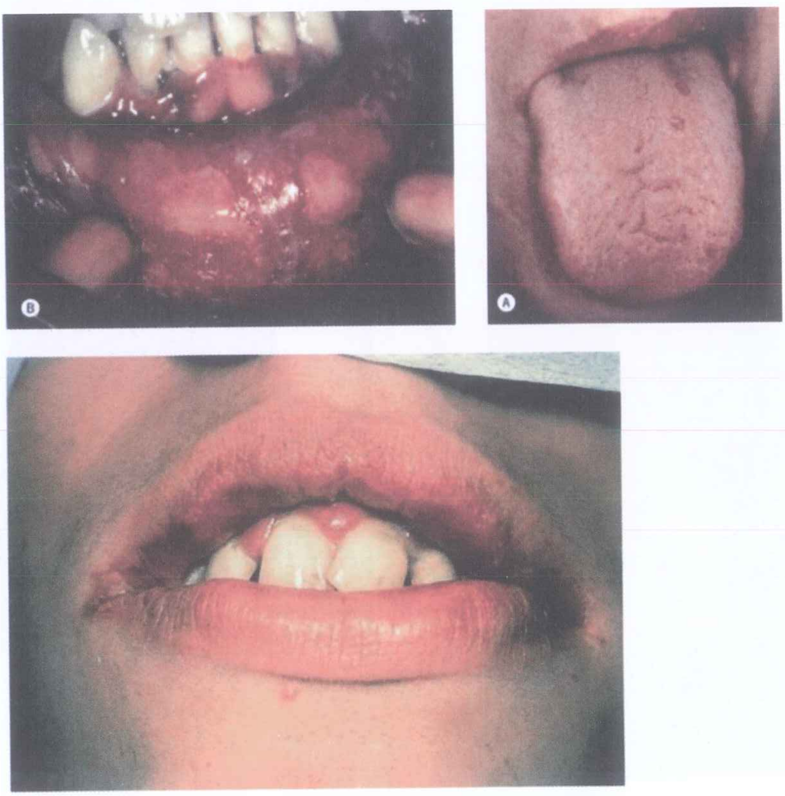
شروع این مرحله با تب خفیف یا بدون تب است. ضایعات پوستی تمایل مشخصی برای پلی‌مورفیسم دارند. رنگ ضایعات مشخص و دارای ته‌رنگ قرمز مسی است. ضایعات اشکال متفاوت مدور، بیضی یا حلقوی به خود می‌گیرند. ترتیب فراوانی بروز ضایعات به قرار: ماکولوپاپولر، پاپولر، ماکولر، آنولر، پاپولوپوستولر، پسوریازیفرم و فولیکولر می‌باشد. در بیماران سیاه‌پوست، ضایعات فاقد رنگ قرمز تیپیک می‌باشند. ضایعات در کف دست و پای اکثر بیماران به‌صورت نواحی مجزای اریتماتو و دارای پوسته، بیضی‌شکل و مختصر برجسته ایجاد می‌شوند. ریزش موی موقتی و نامنظم شبیه به بیدزدگی (moth eaten) در ناحیه‌ی ریش، پوست سر و مژه‌ها ممکن است ایجاد شود. ضایعات مخاطی در هریک از مخاط‌ها ممکن است ایجاد شوند که به شکل پچ‌های مدور یا بیضی‌شکل خاکستری رنگ و با انتشار قرینه‌اند.

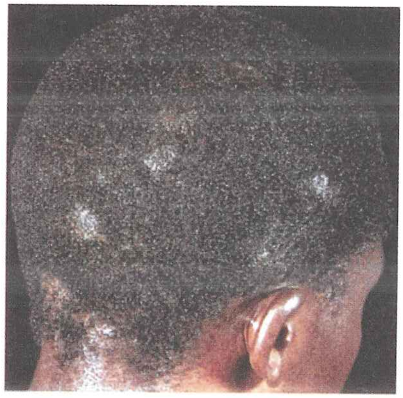
شکل ۲-۹: نمای بالینی ضایعات مرحله دوم (ماکولوپاپولر).



شکل ۳-۹: نمای بالینی ضایعات مرحله دوم (پسوریازیفرم).



شکل ۴-۹: نمای بالینی ضایعات مخاطی مرحله دوم.



شکل ۵-۹: نمای بالینی ریزش مو در مرحله دوم.

پاپول‌های زگیلی‌شکل و مرطوب آنال (کندیلومالاتا) شدیداً عفونی می‌باشند. تمام ضایعات پوستی مخاطی مرحله‌ی دوم عفونی می‌باشند. بنابراین ضایعات نامشخص و مشکوک را نباید مستقیماً لمس نمود. تشخیص‌های افتراقی این مرحله شامل موارد زیر می‌باشند:

- در رابطه با ضایعات پوستی ← پیتیریازیس روزه، پسوریازیس قطره‌ای، اگزانتم‌های ویروسی، لیکن‌پلان، پیتیریازیس لیکنوئید مزمن، عفونت اولیه‌ی HIV، راش دارویی، اگزما نومولار و فولیکولیت
- در رابطه با درگیری مخاطی ← لیکن پلان، آفت مزمن، بیماری دست، پا و دهان، هرپانژین و پرلش
- در رابطه با کندیلومالاتا ← زگیل، پاپولوز بوونوئید و کارسینوم سلول سنگفرشی

تشخیص عمدتاً بر اساس شواهد بالینی و یافته‌های سرولوژیک استوار است. مطالعات هیستولوژیک در اکثر موارد ممکن است تشخیص بیماری را تأیید نمایند. حدود ۲۵٪ بیماران درمان نشده در این مرحله ممکن است عود بیماری را تجربه کنند که حدود ۹۰٪ از این موارد در سال اول وقوع می‌یابد. درصد کمی از بیماران در سال دوم عود بیماری را نشان می‌دهند و پس از سال چهارم هیچ موردی از عود مشاهده نمی‌شود.

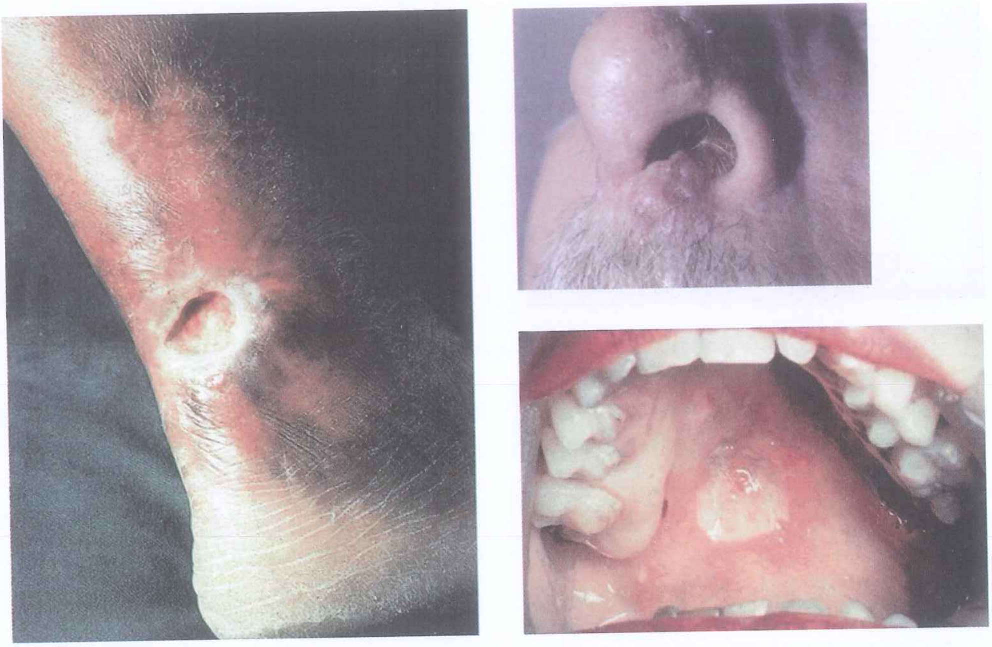
سیفلیس نهفته:

این مرحله از بیماری فقط با سرولوژی مثبت و بدون شواهد بالینی مشخص می‌گردد. سیفلیس نهفته به مراحل نهفته‌ی زودرس و نهفته‌ی دیررس تقسیم





شکل ۶-۹: نمای بالینی کوندیلوما لاتا (مرحله دوم).



شکل ۷-۹: نمای بالینی ضایعات مرحله سوم (گوم).

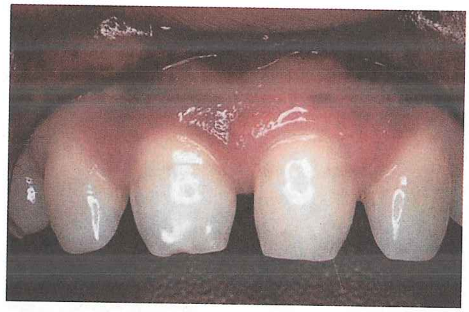
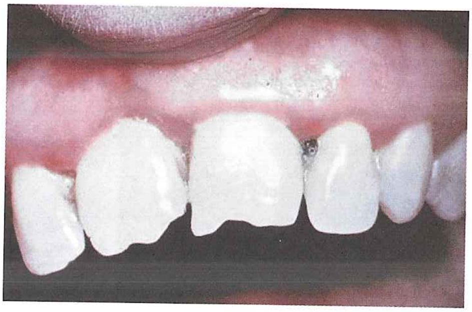
می‌شود. بیماران در این مرحله در مقابل عفونت مجدد مصون می‌باشند. به علت حضور ترپونم‌ها در جریان خون عفونت‌زایی متناوب در این مرحله وقوع می‌یابد. مادران باردار مبتلا، ممکن است در این مرحله جنین را آلوده کنند. افتراق این مرحله ممکن است از واکنش‌های مثبت کاذب بیولوژیک و سایر ترپونماتوزها لازم شود.

سیفلیس مرحله‌ی سوم

تظاهرات این مرحله شامل بیماری قلبی ـ عروقی، ابتلای سیستم عصبی مرکزی و گرانولوم‌های سیستمیک (گوم‌ها) می‌باشند که در تعداد کمی از بیماران درمان نشده یا ناکافی درمان شده، بروز می‌نمایند. گوم‌ها شایع‌ترین تظاهر این مرحله می‌باشند که به‌صورت ضایعات تخریبی موضعی در پوست، استخوان‌ها، کبد و سایر اعضاء ایجاد می‌شوند. گوم‌ها در پوست به شکل ضایعات ندولر زخمی تظاهر پیدا می‌کنند. یک گوم منفرد زیر جلدی ممکن است مانند آبسه‌ی سرد، نکروتیک و منجر به زخمی‌شدن پوست یا مخاط‌ها و هم‌چنین تخریب استخوان‌های زیرین شود. بهبودی ضایعات با درمان سریع و کامل و با ایجاد اسکار همراه است.

سیفلیس مادرزادی

ترپونماپالیدوم در هر زمانی از دوران بارداری قادر به عبور از جفت می‌باشد. درمان کافی و مؤثر مادر مبتلا پیش از هفته‌ی ۱۶ بارداری معمولاً از ابتلای جنین پیشگیری می‌کند ولی درمان پس از هفته‌ی ۱۸ بارداری ممکن است بیماری را معالجه کند ولی از کری عصبی غیر قابل برگشت، کراتیت بینابینی و تغییرات استخوانی و مفصلی نوزاد جلوگیری نمی‌کند. وقتی که طول مدت بیماری مادر کوتاه‌تر از ۲ سال

شکل ۸-۹: نمای بالینی دندان‌های هوچینسون (سیفلیس مادرزادی دیررس).

باشد، جنین در معرض بیشترین خطر آلودگی قرار دارد. در مرحله‌ی نهفته دیررس، قابلیت انتقال بیماری مادر به جنین کاهش می‌یابد ولی هرگز این قابلیت انتقال از بین نمی‌رود. سیفلیس مادرزادی نیز دارای مراحل زودرس و دیررس است. تظاهرات بالینی در هر دو مرحله بروز می‌کنند.

سیفلیس مادرزادی زودرس

به بیماری سیفلیس که در رحم منتقل شده و طی ۲ سال اول زندگی علامت‌دار (سمپتوماتیک) می‌شود، گفته می‌شود. معمولاً این مرحله در اولین هفته‌ی زندگی ظاهر می‌شود. تظاهرات این مرحله شبیه به تظاهرات مشخص مرحله‌ی دوم سیفلیس اکتسابی است. سمپتوم‌های تنفسی شبه آنفلوآنزا، هپاتواسپلنومگالی، لنفادنوپاتی و تظاهرات پوستی مخاطی مشاهده می‌شوند. راش ماکولوپاپولر و اریتم پوسته‌دهنده‌ی کف دست و پا شایعند. ترک‌های عمیق گوشه‌های دهان ممکن است دیده شوند. ترشحات هموراژیک نازال شدیداً عفونی از نشانه‌های تشخیصی زودرس است. علایم استخوانی و مفصلی نیز شایع می‌باشند. ضایعات وزیکولو بولوز همراه با اروزیون موسوم به پمفیگوس سیفلیسی ممکن است ایجاد شوند. آدنوپاتی ژنرالیزه بدون درد، آلوپسی، التهاب عنبیه و اختلال رشد با شیوع کمتری مشاهده می‌شوند.

سیفلیس مادرزادی دیررس

علایم و نشانه‌های بیماری در این مرحله پس از سن ۵ سالگی آشکار می‌شوند. گاهی ممکن است تشخیص این مرحله از سیفلیس اکتسابی مشکل باشد. مهم‌ترین نشانه‌های این مرحله، برجستگی‌های استخوانی روی استخوان پیشانی، بینی زینی‌شکل، فک فوقانی کوتاه، کام با قوس زیاد، دندان‌های مولار مالبری و دندان‌های هوچینسون می‌باشند. تریاد هوچینسون شامل: دندان‌های هوچینسون، کراتیت بینابینی و کری عصبی زوج ۸ برای این مرحله پاتوگنومونیک محسوب می‌شود.

تشخیص آزمایشگاهی بیماری سیفلیس

تشخیص بیماری بر اساس مشاهده‌ی مستقیم ترپونم یا کشف DNA ترپونمال و نیز تست‌های سرولوژیک غیر ترپونمال و ترپونمال استوار است. تشخیص مراحل مختلف بیماری به تفسیر نتایج تست‌ها، وجود علایم و نشانه‌های بالینی و تاریخچه‌ی آن‌ها بستگی دارد.

شناسایی ترپونماپالیدوم

که با مشاهده‌ی مستقیم ترپونماپالیدوم توسط میکروسکوپ زمینه تاریک یا اثبات DNA ترپونمال توسط PCR انجام می‌شود. ترپونماپالیدوم به‌طور معمول In-vitro قابل کشت نمی‌باشد و برای تکثیر ارگانیسم و مطالعات تجربی، رشد میکرو ارگانیسم در بیضه‌ی خرگوش امکان‌پذیر است.

تست‌های سرولوژیک بیماری سیفلیس

تست‌های غیر ترپونمال

این دسته از تست‌ها نظیر VDRL و RPR آنتی‌بادی‌های علیه کاردیولیپین را شناسایی و اثبات می‌کنند. کاردیولیپین جزیی از سلول‌های پستانداران است که توسط ترپونماپالیدوم تغییر می‌یابد. تیتر این آنتی‌بادی‌ها با فعالیت بیماری ارتباط دارد و برای بیماریابی و کنترل درمان بیماری سودمند می‌باشند. انجام کیفی این تست‌ها برای مقاصد بیماریابی مناسب‌اند و انجام کمی آن‌ها به‌عنوان آزمایش پایه برای ارزیابی پاسخ درمانی درخواست می‌شود. یک کاهش ۴ برابر در تیتر آنتی‌بادی‌ها نشانه‌ی درمان موفقیت‌آمیز است، درحالی که یک افزایش ۴ برابر در تیتر آنتی‌بادی‌ها نشانه‌ی عود یا عفونت مجدد می‌باشد. با درمان مؤثر و زود هنگام بیماری معمولاً این تست‌ها منفی می‌شوند.

تست‌های ترپونمال

اندیکاسیون عمده‌ی این تست‌ها تأئید تست‌های راکتیو غیر ترپونمال می‌باشد. آنتی‌بادی‌ها در این تست‌ها معمولاً در انتهای هفته‌ی ۴ پس از عفونت اثبات می‌شوند. این تست‌ها به‌طور نامحدود مثبت باقی می‌مانند و فقط با درمان زودهنگام منفی می‌شوند. ویژگی این تست‌ها خیلی بالاست و به‌ندرت راکسیون‌های مثبت کاذب ایجاد می‌کنند. حساسیت این تست‌ها بسته به مرحله‌ی بیماری از ۱۰۰٪-۷۰٪ متفاوت است. بین آنتی‌بادی‌های علیه ترپونماپالیدوم و سایر ترپونم‌ها و اسپیروکت‌ها تمایزی وجود ندارد. از این دسته می‌توان FTA-ABS و TPHA را نام برد.

واکنش‌های مثبت کاذب

به‌عنوان یک نتیجه تست غیر ترپونمال مثبت در بیماری که نتیجه‌ی تست ترپونمال (FTA-ABS) منفی دارد تعریف می‌شود. نتایج مثبت کاذب تست ممکن است با بیماری‌های کلاژن‌واسکولار، سن بالا، استفاده از داروهای مخدر، بیماری کبدی مزمن، بعضی از موارد عفونت‌های مزمن نظیر HIV یا توبرکولوز و بعضی از عفونت‌های حاد مانند هرپس مشاهده شود. با استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های موضعی یا خوراکی توسط بیمار ممکن است نتایج منفی کاذب تست ایجاد شود. VDRL در بیماری لایم همیشه منفی است.

درمان سیفلیس

هنوز پنی‌سیلین G درمان انتخابی برای تمام مراحل بیماری سیفلیس می‌باشد و شواهدی از مقاومت به پنی‌سیلین وجود ندارد. انواع تزریقی به خوراکی ارجحیت دارند. در صورت حساسیت به پنی‌سیلین، از تتراسیکلین‌ها به‌عنوان درمان خط دوم استفاده می‌شود. موفقیت درمان با داروهایی به‌جز پنی‌سیلین، کمتر مورد اطمینان است. در یک مطالعه‌ی تصادفی بزرگ نشان داده شده که درمان با آزیترومایسین با دوز روزانه‌ی ۵۰۰ میلی‌گرم برای مدت ۱۰ روز یا با یک تک‌دوز ۲ گرم موفقیت‌آمیز بوده است. ولی در مورد بروز مقاومت آنتی‌میکروبیال نگرانی‌هایی وجود دارد. تمام بیماران باید برای سایر عفونت‌هایی که از طریق مقاربت منتقل می‌شوند و HIV مورد آزمایش قرار

گیرند و اگر تست سرولوژی برای HIV منفی شود، سه ماه بعد تست تکرار شود.

برای درمان سیفلیس زودرس (شامل مراحل اول، دوم و مرحله‌ی نهفته‌ی زودرس با طول مدت کمتر از یکسال)، یک تک‌دوز عضلانی ۲/۴۰۰/۰۰۰ واحد بنزاتین پنی‌سیلین G برای یک بیمار بالغ با سیستم ایمنی کار آمد توصیه می‌شود.

برای درمان سیفلیس دیررس (شامل مراحل نهفته‌ی دیررس و مرحله‌ی سوم، در صورت عدم ابتلای سیستم عصبی، تزریق عضلانی سه دوز ۲/۴۰۰/۰۰۰ واحد بنزاتین پنی‌سیلین G هفتگی (روزهای ۱، ۸ و ۱۵) توصیه می‌شود.

پاسخ سیفلیس نهفته به درمان براساس کاهش در تیتر آنتی‌بادی‌های غیر اختصاصی استوار است که توسط تست RPR یا VDRL اثبات می‌شود. افزایش در تیتر آنتی‌بادی‌ها، نشانه‌ای از شکست درمان است و ضرورت انجام آزمایش CSF را خاطرنشان می‌سازد. برای درمان نوروسیفلیس، دوز ۲۴ میلیون واحد از پنی‌سیلین G کریستال آبی (aqueous) وریدی (در ۶ دوز منقسم) برای مدت ۱۴ روز توصیه می‌شود.

در مورد زنان باردار مبتلا فقط رژیم‌های بر پایه‌ی پنی‌سیلین دارای تأثیر ثابت شده‌اند و باید برای بیمارانی که به پنی‌سیلین حساسیت دارند، رفع حساسیت را مدنظر قرار داد. در زنانی که برای بیماری در گذشته درمان مستند داشته‌اند، مادامی که شواهد بالینی از بیماری وجود ندارد و تیتر VDRL یا RPR منفی است، نیازی به تکرار درمان در بارداری فعلی یا بارداری‌های بعدی نمی‌باشد. درمان خط اول برای زنان باردار پروکائین پنی‌سیلین G می‌باشد. درمان‌های دارویی دیگر شامل اریترومایسین و آزیترومایسین است. انجام آزمایشات پیگیری شامل VDRL و TPHA متعاقب درمان سیفلیس زودرس در ماه‌های یک، سه، شش و دوازده و پس از آن هر ۶ ماه برای مدت ۲ سال توصیه می‌شود. در مورد سیفلیس دیررس، انجام آزمایشات پیگیری برای مدت ۳ سال توصیه می‌شود.

در مورد یافته‌های غیر طبیعی در آزمایش CSF، تکرار آزمایش در فواصل ۶ ماهه تا زمان طبیعی‌شدن شمارش سلولی و منفی‌شدن VDRL توصیه می‌شود. در بسیاری از کشورها ارزیابی شرکای جنسی و گزارش اجباری است. برای شرایط خاص بیماری سیفلیس، رژیم‌های درمانی توصیه‌شده، در جداول مربوطه (۱-۹ تا ۴-۹) آمده است.

پیشگیری

برای پیشگیری از این بیماری کاهش تعداد شریک جنسی، استفاده‌ی پیوسته از کاندوم و آموزش افراد در معرض خطر بالا توصیه می‌شود.

جدول ۱-۹: رژیم درمانی توصیه‌شده برای سیفلیس زودرس

First line
- Benzathine penicillin G 24 MU i m single dose or x2 (day 1 and 8)
- Procaine penicillin G 600000 U i m daily x10

Penicillin allergy
- Doxycycline 100 mg twice daily orally for 14 days
- Erythromycin 500 mg four times daily orally for 14 days
- Azithromycin 500 mg daily orally for 10 days
- Ceftriaxone 500 mg daily i m for 10 days (if no anaphylaxis to penicillin)

جدول ۲-۹: رژیم درمانی توصیه‌شده برای سیفلیس دیررس و قلبی عروقی

First-line therapies
- Benzathine penicillin G 24 MU i m weekly x3 (day 1, 8 and 15)
- Procaine penicillin G 600000 units i m daily x17

Second-line therapies
- Doxycycline 200 mg twice daily orally for 28 days (if penicillin allergic)
- Amoxicillin 2gr three times daily orally plus probenecid 500 mg four times daily orally for 28 days

جدول ۳-۹: رژیم درمانی توصیه‌شده برای سیفلیس مادرزادی

- Benzyl Penicillin sodium 100000–150000 U/kg i. v. daily (in divided doses given as 50000 U/kg 12-hourly in the first 7 days of life and 8-hourly thereafter) for 10 days
- Procaine penicillin G 50000 U/kg i. m. daily for 10 days.

جدول ۴-۹: رژیم درمانی توصیه‌شده در نوروسیفلیس

First-line therapies
- Procaine penicillin 2gr i m daily plus probenecid 500 mg orally four times daily for 17 days
- Benzylpenicillin 18-24 MU daily, given as 3- 4 MU i v every four hours for 17 days

Second-line therapies
- Doxycycline 200 mg orally twice daily for 28 days
- Amoxicillin 2gr orally three times daily plus probenecid 500 mg orally four times daily for 28 days

All patients with neurological syphilis should be considered for corticosteroid cover at the start of the therapy (see Jarisch-Herxheimer reaction)

تظاهرات پوستی عفونت ویروس نقص ایمنی انسانی (ایدز، HIV)

مقدمه

پاندمی عفونت HIV از حدود سال ۱۹۸۰ میلادی با گزارش مواردی از پنومونی پنوموسیستیس جیرووسی (کارینی) در مردان هم‌جنس‌باز در لس‌آنجلس شروع شده است[1]. علت نقص شدید ایمنی سلولی در این بیماران که AIDS (سندرم نقص ایمنی اکتسابی: (acquired immune deficiency syndrome) نامیده شدند، در ابتدا مشخص نبود ولی پس از مدتی عامل بیماری یعنی ویروس انسانی نقص ایمنی (HIV) (human immune deficiency virus) شناخته شد.

از همان ابتدای پاندمی، ضایعات پوستی به‌عنوان علایم کلیدی مهم در تشخیص HIV مطرح شدند.

اپیدمیولوژی

در حال حاضر عفونت AIDS-HIV یک پاندمی جهانی است که هم‌چنان یک معضل بزرگ برای سلامت جهانی به‌شمار می‌رود. این بیماری در افرادی که داروهای تزریقی غیرمجاز مصرف می‌کنند، افراد خودفروش و بی‌بندوبار از نظر روابط جنسی، معتادین و

مردانی که با مردان دیگر روابط جنسی دارند، بیشتر دیده می‌شود. در حال حاضر بیش از ۴۰ میلیون نفر در دنیا به عفونت HIV مبتلا هستند و از سال ۱۹۸۱ تاکنون بیشتر از ۲۵ میلیون نفر در دنیا بر اثر این بیماری جان باخته‌اند. در سال ۲۰۰۵ تخمین زده شد که روزانه حدود ۱۴۰۰۰ نفر به این بیماری مبتلا می‌شوند. رشد این بیماری در آفریقا فاجعه‌آمیز بوده و در سال‌های اخیر، آسیا نیز (به‌خصوص به‌علت اپیدمی چین) رشد سریع و قابل‌مقایسه‌ای با آفریقا از خود نشان داده است. در حال حاضر AIDS سردسته‌ی علل مرگ در آفریقا و چهارمین علت مرگ در کل دنیا است.

برنامه‌های پیشگیری در بعضی گروه‌ها (مانند خانم‌های حامله) به کاهش عفونت منجر شده است ولی در بیشتر کشورهای جهان، شیوع عفونت HIV رو به رشد و افزایش است. با ظهور درمان پیشرفته‌تر HIV یا highly active antiretroviral therapy (HAART)، اگرچه عفونت HIV ریشه‌کن نشده است ولی از یک بیماری کشنده به یک بیماری مزمن قابل‌کنترل تبدیل شده است و اپیدمیولوژی و عوارض بیماری در بسیاری از نواحی دنیا تغییر کرده است.

وضعیت عفونت HIV در ایران

در ایران ما شاهد سه موج انتشار عفونت HIV بوده‌ایم. موج اول به‌دلیل استفاده از فرآورده‌های خونی آلوده در مبتلایان به بیماری هموفیلی مشاهده شد. پس از آن موج دوم در میان افرادی که از مواد مخدر تزریقی غیرمجاز استفاده می‌کردند آغاز شد که هم‌چنان ادامه دارد و موج سوم نیز انتشار عفونت از راه جنسی می‌باشد که در سال‌های اخیر رو به افزایش است[۲].

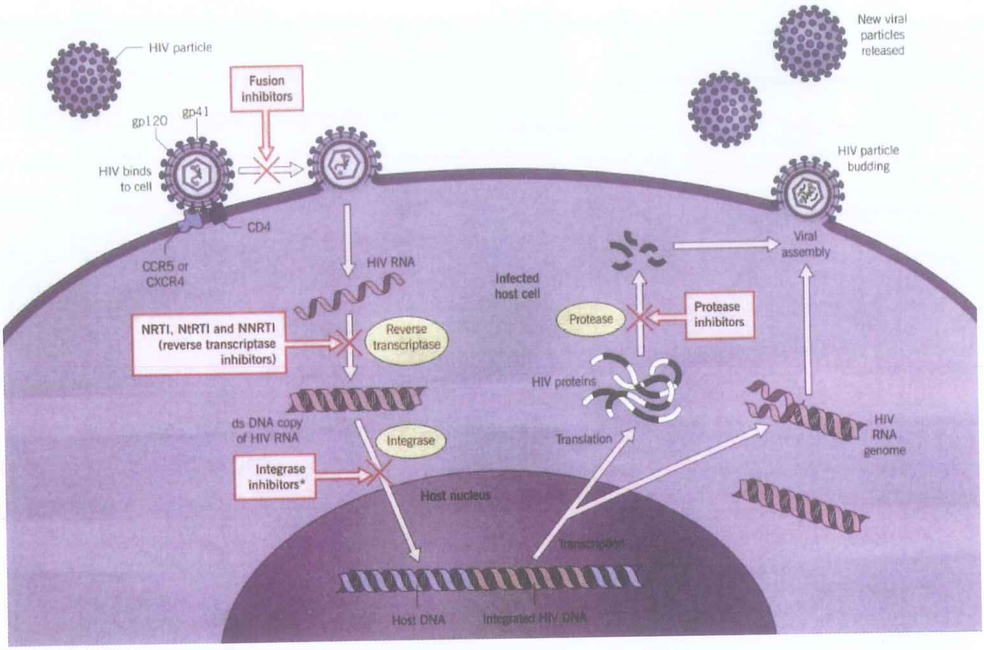
بر اساس آخرین آمار مسئولین وزارت بهداشت ایران در سال ۱۳۹۰ تعداد موارد ثبت‌شده‌ی عفونت HIV حدود ۲۳۰۰۰ نفر است که از این تعداد حدود ۳۰۰۰ نفر در مرحله‌ی AIDS قرار گرفته‌اند. بر اساس این آمار مردان ۹۱/۵٪ مبتلایان و زنان ۸/۵٪ مبتلایان را تشکیل می‌دهند. از نظر راه‌های انتقال نیز ۶۹/۸٪ بیماران از راه اعتیاد تزریقی، ۱۰٪ از راه آمیزشی، ۰/۸٪ از راه انتقال مادر به کودک و ۱۸/۳٪ به دلایل نامشخص مبتلا به عفونت شده‌اند که به‌نظر می‌رسد موارد نامشخص نیز احتمالاً در اثر انتقال از راه آمیزشی می‌باشد. به‌طور کلی حدود ۶۷٪ زنان از راه آمیزشی و ۷۵٪ مردان از طریق اعتیاد تزریقی به عفونت HIV مبتلا شده‌اند.

بنابراین با توجه به اهمیت عفونت و مشکلات متعدد درمانی، اقتصادی و اجتماعی این بیماری، شناخت کامل علایم پوستی ـ مخاطی قابل رؤیت این بیماری که می‌تواند منجر به تشخیص زودرس بیماری و در نتیجه اقدامات بهداشتی درمانی شود، از طرفی به درمان به موقع بیماران کمک می‌کند و از سوی دیگر با شناخت بیماران و آموزش و درمان آن‌ها می‌تواند از انتشار بیماری به سایر افراد جامعه کشورمان جلوگیری کند.

پاتوژنز

HIV یک RNA ویروس دارای پوشش می‌باشد که متعلق به genus lentivirus از خانواده رتروویروس‌ها است. دوره کمون بیماری ۶-۳ هفته می‌باشد ولی در صورتی که بیماری از طریق خون منتقل شده باشد یا میزان ویروس واردشده زیاد باشد، این زمان ممکن است کوتاه‌تر باشد.

در پی عفونت اولیه، ویریون به لنفوسیت‌های T CD_4^+، منوسیت ـ ماکروفاژها و سلول‌های دندریتیک متصل می‌شود. ویریون HIV برای اتصال به سلول نیاز به وجود گیرنده‌ی CD_4 و در کنار آن یک گیرنده‌ی



شکل ۹-۹: چرخه تکثیر ویروس.

دیگر ($CXCR_4$ یا CCR_5) دارد که پس از شناسایی این مجموعه، پوشش ویروس به سطح سلول متصل می‌شود و اجزای ویروس به داخل سلول منتقل می‌شوند. ژنوم RNA به داخل سیتوپلاسم سلول آزاد می‌شود و به‌وسیله‌ی آنزیم ترانس‌کریپتاز معکوس (reverse transcryptase) نسخه‌برداری از آن انجام شده و یک کپی DNA از RNA ویروس ایجاد می‌شود. سپس این کپی DNA در DNA سلول میزبان جاگیر می‌شود و به‌عنوان یک ژن سلولی اکسپرس می‌شود. بدین‌ترتیب، نسخه‌برداری از DNA ویروس به RNA (که قسمتی از آن ژنوم ویروس‌های جدید می‌شود و قسمتی از آن به پروتئین‌های ویروس ترجمه می‌شود) صورت می‌گیرد. این پروتئین‌ها توسط آنزیم پروتئاز به اجزای ساختمانی ویروس تجزیه می‌شوند و سپس ویروس‌های کامل ساخته می‌شوند و سلول میزبان تخریب می‌گردد (شکل ۹-۹).

اساساً سلول‌های CD_4^+ گرفتار می‌شوند و در نتیجه سیستم ایمنی میزبان به‌خصوص ایمنی سلولی خراب می‌شود. به‌طور متوسط روزانه بیش از یک میلیارد HIV تولید می‌شود که نشان‌دهنده‌ی turnover سریع ویروس و امکان بروز موتاسیون‌های متعدد از یک‌سو و کاهش تعداد سلول‌های CD_4^+ از سوی دیگر است. اولین تظاهر پوستی عفونت HIV یک اگزانتم موربیلی‌فرم حاد است که اغلب با تب و لنفادنوپاتی همراه است (به قسمت‌های بعدی رجوع شود). در این مرحله، ویروس به‌طور وسیعی در بدن منتشر می‌شود و به ارگان‌های لنفوئیدی و سایر نواحی داخل بدن مانند سیستم اعصاب مرکزی (CNS) راه می‌یابد. با گذشت زمان، یک حالت نقص ایمنی که به آن AIDS (acquired immune deficiency syndrome)

گفته می‌شود، روی می‌دهد که ماحصل آن بروز عفونت‌های فرصت‌طلب و نئوپلاسم‌ها است که بسیاری از آن‌ها تظاهرات پوستی مخاطی دارند. هر بیمار مبتلا به عفونت HIV، الزاماً در مرحله‌ی AIDS نیست؛ AIDS یک تعریف آزمایشگاهی یا بالینی دارد و به مواردی اطلاق می‌شود که شمارش T-cellهای CD_4^+ خون محیطی کمتر از ۲۰۰ $cell/mm^3$ باشد یا یک حالت تعریف‌کننده‌ی AIDS (AIDS-defining condition) وجود داشته باشد (**طبقه C علایم بالینی**).

HIV-2 یک رتروویروس دیگر انسانی است که در اثر تخریب سلول‌های CD_4^+ سبب نقص ایمنی می‌شود. ساختمان ویروس، راه‌های انتقال و سندرم نقص ایمنی که ایجاد می‌کند کاملاً شبیه HIV-1 می‌باشد و خیلی وقت‌ها بیماران عفونت مشترک با HIV-1 دارند. ولی در مقایسه با HIV-1، HIV-2 چند خصوصیت متمایز دارد: تفاوت‌های ژنتیکی، میزان سرایت‌پذیری آن پنج تا هشت برابر کمتر است، انتقال عمودی (از مادر به بچه) در آن نادر است، دوره نهفتگی طولانی‌تری دارد و سرعت کاهش تعداد سلول‌های CD_4^+ و پیشرفت بالینی آهسته‌تر است. پروگنوز بیماران مبتلا به عفونت HIV-2 ممکن‌است کمی بهتر باشد چون میزان نقص ایمنی در آن‌ها ممکن است کمتر باشد. اکثر عفونت‌های HIV-2 در نواحی اندمیک (غرب افریقا) رخ می‌دهد ولی به هر حال سرولوژی برای HIV-2 نه تنها در همه‌ی افراد مناطق اندمیک بلکه در آن دسته از افراد که با فردی از منطقه اندمیک رابطه‌ی جنسی داشته‌اند یا از یک سوزن مشترک استفاده کرده‌اند، باید صورت گیرد. بیماران مبتلا به عفونت HIV که هم‌زمان دچار یک عفونت دیگر (ویروسی یا غیرویروسی) می‌شوند، ممکن است بیماری‌شان سریع‌تر پیشرفت کند.

تظاهرات بالینی

تعداد و تنوع تظاهرات پوستی عفونت HIV از تظاهرات آن در هر ارگان دیگر بدن بیشتر است. از آنجا که اکثر بیماران مبتلا به عفونت HIV (حدود ۹۰٪ آن‌ها) در سیر بیماری خود تظاهرات پوستی مخاطی دارند، شناخت این تظاهرات هم به تشخیص زودرس بیماری و هم به درمان مؤثر این ضایعات کمک می‌کند. بسیاری از بیماری‌های عفونی، التهابی و سرطانی پوست در بیماران مبتلا به عفونت HIV ظاهر می‌شوند که ممکن است به‌صورت کلاسیک، یا آتیپیک باشند.

مراحل مختلف عفونت HIV[۳]

پس از ورود ویروس HIV به بدن، مراحل مختلف عفونت HIV رخ می‌دهد (جدول ۵-۹).

باید بدانیم که عفونت HIV مساوی AIDS نیست و هر بیمار مبتلا به عفونت HIV الزاماً مبتلا به AIDS نمی‌شود، گرچه اکثریت غالب بیماران این سیر را دارند و به طرف مرحله‌ی AIDS می‌روند ولی درصد کمی از بیماران علی‌رغم ابتلا به عفونت HIV دچار کاهش بارز سلول‌های CD_4^+ و در نتیجه AIDS نمی‌شوند که به آن‌ها نجات‌یافتگان طولانی‌مدت (long term survivors) می‌گویند.

AIDS یا سندرم نقص ایمنی اکتسابی معیارهای تشخیصی دارند که قسمتی از آن بر مبنای شمارش سلول‌های T cell CD_4^+ خون محیطی و قسمتی بر اساس علایم بالینی است.

بنابر تعریف AIDS عبارت است از هر کدام از حالات زیر:

۱. هر بیمار مبتلا به عفونت HIV که شمارش سلول‌های T cell CD_4^+ او کمتر از ۲۰۰ سلول در میکرولیتر باشد.

جدول ۵-۹: مراحل مختلف بیماری HIV.

مرحله و تظاهرات بالینی	دوره‌ی بیماری	تعدادسلول‌ها CD4/μ/L
سندرم رتروویروسی حاد	۱–۲ هفته	۵۰۰–۱۰۰۰
آسمپتوماتیک (هیچ نشانه یا علامتی غیر از لنفادنوپاتی وجود ندارد)	> ۱۰ سال	۵۰۰–۷۵۰
مرحله‌ی ابتدایی سمپتوماتیک (عفونت‌های غیرمخاطره‌آمیز حیات، بیماری‌های مزمن یا متناوب)	۰–۵ سال	۱۰۰–۵۰۰
مرحله‌ی دیررس سمپتوماتیک (سندرم نقص ایمنی اکتسابی، نشانه‌هایی با شدت در حال افزایش) عفونت‌های مخاطره‌آمیز حیات و سرطان‌ها	۰–۳ سال	۵۰–۲۰۰
مرحله‌ی پیشرفته (خطر افزایش‌یابنده‌ی مرگ‌ومیر، تعداد کمتری از عفونت‌های فرصت‌طلب منتقل‌شونده)	۱–۲ سال	۰–۵

۲. بروز شرایط بالینی تعریف‌کننده‌ی AIDS (AIDS-defining clinical condition) **(طبقه‌ی C علایم بالینی).**

از نظر بالینی، عفونت HIV را به طبقات مختلف A تا C طبقه‌بندی می‌کنند که در زیر به آن اشاره می‌شود[۳]:

طبقه‌ی A

یک یا بیش از یکی از حالات زیر در یک فرد نوجوان یا بالغ (بزرگ‌تر از ۱۳ سال) که مبتلا به عفونت HIV می‌باشد؛ حالاتی که در طبقات B و C وجود دارد نباید مشاهده شود.

- عفونت HIV آسمپتوماتیک (بدون نشانه)
- لنفادنوپاتی پابرجای ژنرالیزه
- عفونت HIV حاد (اولیه) یا سابقه‌ی آن

طبقه‌ی B (سمپتوماتیک)

حالات سمپتوماتیک در یک نوجوان یا بالغ مبتلا به عفونت HIV که در طبقه‌ی C قرار نداشته باشند و حداقل یکی از معیارهای زیر را داشته باشند:

- حالاتی که مربوط به عفونت HIV هستند یا نشان‌دهنده‌ی نقص ایمنی سلولی می‌باشند، یا
- حالاتی که به نظر پزشک سیر بالینی‌ای دارد یا نیاز به مداخله‌ی درمانی‌ای دارد که توسط عفونت HIV پیچیده و عارضه‌دار می‌شود. مثال‌های این حالات عبارتند از:
  - آنژیوماتوز باسیلر
  - عفونت کاندیدایی مخاط دهان و حلق (برفک)
  - دیس‌پلازی سرویکس (متوسط یا شدید) / کارسینوم سرویکس in situ
  - نشانه‌های ساختاری مانند تب (۳۸/۵^{o}C) یا اسهال که بیش از یک ماه طول بکشند.
  - لکوپلاکی مویی دهانی
  - زونا (که بیش از یک بار تکرار شود یا بیش از یک درماتوم را گرفتار کند)
  - پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایدیوپاتیک
  - لیستریوزیس (listeriosis)
  - بیماری التهابی لگن
  - نوروپاتی محیطی

طبقه‌ی C

حالاتی که تعریف‌کننده‌ی AIDS هستند:

- عفونت‌های میکروبی شدید، متعدد یا راجعه (حداقل ۲ عفونت ثابت‌شده با کشت میکروبی در طی یک دوره‌ی ۲ ساله)

- پنومونی بینابینی لنفوئیدی (lymphoid interstitial pneumonitis)
- عفونت کاندیدایی برونش، تراشه، یا ریه‌ها
- عفونت کاندیدایی مری
- سرطان مهاجم دهانه‌ی رحم
- کوکسوئیدومایکوز (منتشر یا خارج ریوی)
- کریپتوکوکوز (خارج ریوی)
- عفونت مزمن کریپتوسپوریدوز روده‌ای (cryptosporidosis) (که بیش از یک ماه طول کشیده باشد)
- بیماری سیتومگالوویروس (غیر از کبد، طحال یا غدد لنفاوی)
- رتینیت سیتومگالوویروس (با کاهش بینایی)
- انسفالوپاتی (مربوط به HIV)
- عفونت هرپس سیمپلکس: زخم مزمن پوستی مخاطی (که بیش از یک ماه طول کشیده باشد) یا برونشیت، پنومونی یا التهاب مری (esophagitis)
- هیستوپلاسموز (منتشر یا خارج ریوی)
- عفونت مزمن ایزوسپوریاز (isosporiasis) روده‌ای (که بیش از یک ماه طول کشیده باشد)
- سارکوم کاپوزی
- لنفوم، بورکیت (یا معادل آن)
- لنفوم اولیه مغز
- عفونت مایکوباکترم avium complex یا kansasii (منتشر یا خارج ریوی)
- سل (مایکوباکتریوم توبرکولوز) در هر جایی از بدن (ریوی یا خارج ریوی)
- گونه‌های دیگر مایکوباکتریوم‌ها (منتشر یا خارج ریوی)
- پنومونی پنوموسیستیس jiroveci (که قبلاً P.carinii می‌گفتند)
- پنومونی راجعه باکتریال (۲ مورد یا بیشتر در طی یک سال)
- لکوانسفالوپاتی مولتی فوکال پیشرونده
- سپتی‌سمی راجعه‌ی سالمونلا
- توکسوپلاسموز مغز
- سندرم تحلیل ناشی از HIV (wasting syndrome)

ضایعات پوستی مخاطی در عفونت HIV را به سه دسته‌ی عفونی، غیرعفونی و نئوپلاستیک طبقه‌بندی می‌کنند:

ضایعات پوستی مخاطی ناشی از بیماری‌های عفونی در ایدز

عفونت‌های ویروسی

اگزانتم عفونت HIV اولیه (سندرم رتروویروسی حاد)

اولین تظاهر پوستی عفونت HIV ممکن است یک اگزانتم ناشی از عفونت اولیه HIV باشد. تعریف عفونت اولیه HIV عبارت است از وجود: HIV-1 در پلاسما (به‌وسیله‌ی یافتن RNA ویروس با PCR یا آنتی‌ژن P_{24} قبل از ظهور آنتی‌بادی‌های HIV-1 (که به‌وسیله‌ی روش‌های ELISA یا western blot یافت می‌شوند).

عفونت اولیه‌ی HIV ممکن است آسمپتوماتیک باشد ولی تا حدود ۸۰٪ بیمارانی که جدیداً به عفونت مبتلا می‌شوند، یک بیماری ویروسی را تجربه خواهند کرد. در این سندرم رتروویروسی حاد شایع‌ترین علایم و نشانه‌ها عبارتند از: تب، لنفادنوپاتی، فارنژیت و یک



شکل ۱۰-۹: ضایعات پوستی ماکولوپاپولر در سندرم رتروویروسی حاد.

بثورات پوستی که مجموعاً شبیه منونوکلئوز حاد می‌باشد. اگزانتم موربیلی‌فرم ژنرالیزه (که معمولاً کف دست و پا را نمی‌گیرد) معمولاً ۵-۴ روز طول می‌کشد (شکل ۱۰-۹). در اثر تکثیر شدید اولیه‌ی HIV، کاهش در تعداد سلول‌های CD_4^+ T ممکن است مشاهده شود که حتی ممکن است منجر به بروز عفونت‌های فرصت‌طلب شود.

این بیماری حاد ۴-۲ هفته بعد از ورود ویروس به بدن ظاهر می‌شود و نشانه‌های آن خودبخود محدود می‌شوند ولی دوره بیماری از چند روز تا بیش از ۱۰ هفته متغیر است. تشخیص افتراقی‌های سندرم رتروویروسی حاد عبارتند از: واکنش دارویی و سایر عفونت‌ها مانند ویروس ابشتن‌بار، هپاتیت B، انتروویروس‌ها، سیتومگالوویروس و سیفلیس ثانویه.

تشخیص این بیماری نیاز به ظن بالینی قوی به وجود این بیماری (نه فقط در افراد high risk بلکه در همه‌ی افراد) و نیز تأیید تشخیص با آزمایش‌های اختصاصی برای HIV RNA و آنتی‌ژن P_{24} می‌باشد.

ویروس هرپس سیمپلکس (HSV)

عفونت‌های دهانی، لبی و تناسلی HSV در افراد مبتلا به عفونت HIV با ایمنی نسبتاً خوب از نظر ظاهر، شدت و میزان عود مانند بقیه‌ی مردم است. وقتی سرکوب سیستم ایمنی شدت می‌یابد، ضایعات ممکن است به‌صورت زخم‌های عمیق non-healing و مزمن در ناحیه‌ی اطراف مقعد (شکل ۱۱-۹)، ژنیتال و زبان ظاهر شوند.

وقتی تعداد سلول‌های CD_4^+ T به کمتر از ۱۰۰ سلول در میلی‌مترمکعب برسد، تعداد دفعات عود افزایش می‌یابد. ضایعات دهان و صورت در اثر استفاده از لوله‌ی نازوگاستریک و نیز فولیکولیت هرپس سیمپلکس گزارش شده است. ضایعات زخمی درمان‌نشده معمولاً به آهستگی بزرگ می‌شوند و در تعداد کمتری از موارد، زگیلی (verrucous) می‌شوند. در موارد مشکوک، خراشیدن لبه‌ی زخم برای اسمیر تزانک، تست آنتی‌بادی فلورسانت مستقیم (DFA)؛ HSV PCR و کشت ویروسی بایستی انجام شود و اگر منفی باشد، بیوپسی پوست باید صورت گیرد. در مواردی که درمان موفق نیست، ویروس‌های ایزوله‌شده از ضایعات را بایستی برای مقاومت در برابر آسیکلوویر و سایر داروهای ضدویروسی وابسته تست کرد. در اکثر موارد مقاومت به آسیکلوویر، کاهش فعالیت تیمیدین کیناز وجود دارد. و داروهای آلترناتیو (مانند فوسکارنت و سیدوفوویر) که به تیمیدین کیناز نیاز ندارند را می‌توان تجویز نمود.



شکل ۱۱-۹: زخم مزمن هرپسی دور مقعد در بیمار مبتلا به عفونت HIV.

ویروس واریسلازوستر (VZV)

در افراد مبتلا به عفونت HIV، آبله‌مرغان اولیه ممکن است یک سیر خوش‌خیم و معمولی داشته باشد یا ممکن است درگیری کشنده‌ی ریوی رخ دهد. مبتلایان به عفونت HIV، ۱۵-۷ برابر بیشتر ریسک ابتلا به زونا دارند. بروز زونا در این بیماران به‌خصوص وقتی که با تب همراه باشد، از پیشرفت بیماری به سرکوب شدید سیستم ایمنی خبر می‌دهد. وقتی ایمنی سلولی کاهش می‌یابد، دوباره فعال‌شدن ویروس نهفته ممکن است رخ دهد. اگرچه زونا در این بیماران ممکن است همان شکل کلاسیک درماتومال را داشته باشد ولی اشکال چند درماتومی، زخمی، مزمن، زگیلی و منتشر با درگیری سیستمیک نیز ممکن است رخ دهند. اضافه‌شدن عفونت باکتریال، مقاومت به آسیکلوویر، عدم موفقیت درمان و عودهای مکرر نیز شایعند. واسکولیت همراه با نکروز استخوانی و افتادن دندان‌ها در صورتی که جریان خون مندیبول و ماگزیلا به مخاطره افتد، دیده می‌شود.

ظهور زونا در سن پایین یا با یک تظاهر غیرمعمول (چند درماتومی، زگیلی، منتشر) یا تکرار زونا بیش از یک مرحله در یک بیمار، انجام تست HIV را ضروری می‌سازد. بیماران مبتلا به عفونت HIV (که در معرض ابتلا به آبله‌مرغان هستند) در صورت تماس با فرد مبتلا به آبله‌مرغان یا کسی که اخیراً واکسن آن را دریافت کرده، ممکن است نیاز به ایمون‌گلوبولین واریسلازوستر (VZIG) یا آسیکلوویر داشته باشد. زونا یکی از بیماری‌هایی است که در immune recover syndrome پس از شروع درمان HIV ممکن است رخ دهد. درمان زونا در این بیماران تا بهبودی بالینی باید ادامه یابد.

Poxvirus

مولوسکوم کنتاژیوزوم در بیماران مبتلا به عفونت HIV (به‌خصوص در بیمارانی که شمارش سلول‌های CD_4^+ آن‌ها پایین است) شایع است. ضایعات ممکن است به‌صورت پاپول‌های گنبدی ناف‌دار کلاسیک یا به‌صورت ضایعات به‌هم چسبیده و بزرگ‌تر ($\geq$1cm) با نمای زشت باشند که اغلب مقاوم به درمان هستند. اگرچه هر ناحیه از بدن ممکن است گرفتار شود ولی ضایعات در نواحی صورت، گردن و چین‌های بدن بیشتر دیده می‌شود (شکل ۱۲-۹).

تشخیص افتراقی مولوسکوم کنتاژیوزوم در این بیماران عبارت است از: کارسینوم سلول بازال، ضایعات پوستی کریپتوکوکوز، هیستوپلاسما کپسولاتوم و سایر قارچ‌های دی‌مورف. اگرچه بهبودی خودبه‌خودی با

سرویکس (CIN) و مقعد (AIN) دارند. در پیگیری این بیماران، معاینه‌ی فیزیکی، کولپوسکوپی، پروکتوسکوپی، بررسی وجود HPV در دهانه‌ی رحم و مقعد و سیتولوژی (پاپ اسمیر) و انجام بیوپسی در صورت ضرورت، باید صورت گیرد.

روش‌های درمانی عبارتند از درمان‌های موضعی مانند imiquimod، پودوفیلوتوکسین، تری‌کلرواستیک اسید و نیز سایر روش‌ها مانند کرایوتراپی، الکترودیسکشن، لیزر CO_2 و برداشتن ضایعه با جراحی. اما هیچ‌یک از درمان‌های فوق موفقیت بالایی ندارد و میزان عود بالاست.

ویروس ابشتن‌بار (EBV)

لکوپلاکی مویی دهان (oral hair leakoplakia) یک علامت زودرس عفونت HIV است که در ۲۵٪ مبتلایان به عفونت HIV رخ می‌دهد. در غیاب درمان ضدرتروویروسی، پیدایش لکوپلاکی مویی دهان نشانه‌ی پیشرفت سریع‌تر به سمت AIDS می‌باشد. ضایعات به‌صورت پلاک‌های سفید چین‌خورده با برجستگی‌های مومانند در کناره‌های جانبی زبان می‌باشد که بدون علامت هستند (شکل ۱۳-۹). این ضایعات تمایل به بدخیمی ندارند و معمولاً نیاز به درمان ندارند مگر از نظر ظاهری زشت باشند یا سبب دیس‌فاژی شوند. درمان ضدرتروویروسی ممکن است سبب بهبودی ضایعات شود.

سیتومگالوویروس (CMV)

علی‌رغم درمان HAART، ویروس CMV هنوز یک علت مهم عفونت‌های فرصت‌طلب جدی در مبتلایان به مراحل پیشرفته‌ی AIDS است. تظاهرات بالینی شایع عبارتند از: رتینیت، ازوفاژیت و کولیت ولی ضایعات پوستی شایع نیستند و شامل طیف وسیعی از ضایعات مانند زخم، پاپول پورپوریک یا زگیلی، وزیکول



شکل ۱۲-۹: مولوسکوم کونتاژیوزوم در صورت فرد مبتلا به عفونت HIV.

شروع درمان ضدرتروویروسی ممکن است رخ دهد، به‌طورکلی شیوع عفونت‌های Poxvirus افزایش یافته است. در درمان این ضایعات علاوه بر روش‌های روتین، از کورتاژ، imiquimod و cidofovir موضعی می‌توان استفاده نمود.

ویروس پاپیلومای انسانی (HPV)

ویروس HPV از طریق تماس نزدیک که ممکن است جنسی باشد و نیز از راه fomit منتقل می‌شود. ضایعات ناشی از HPV در بیماران مبتلا به عفونت HIV شایعتر است. ضایعات ممکن است منتشر و متعدد باشند و ممکن است به‌هم بپیوندند و پلاک‌های بزرگ تشکیل دهند. علاوه بر این، این بیماران احتمال بیشتری برای ابتلاء به نئوپلازی اینترااپی‌تلیال

و بثورات موربیلی‌فرم و پلاک‌های هیپرپیگمانته می‌باشد. زخم‌ها ممکن است در هر سطح مخاطی مانند اطراف مقعد ظاهر شوند (شکل ۱۴-۹) و معمولاً نشانه‌ی انتشار وسیع ویروس هستند. در تشخیص این عفونت، یافتن انکلوزیون‌های داخل سلولی CMV در سلول‌های اندوتلیال درم روش حساس‌تری نسبت به کشت ویروسی است.

عفونت‌های باکتریال

تزریقات وریدی، زخم‌ها و خراشیدگی‌های پوستی با ایجاد اختلال در پوشش محافظ پوست و مخاط از یک‌سو و وجود نقص ایمنی در اثر عفونت HIV از سوی دیگر، این بیماران را مستعد عفونت‌های میکروبی می‌سازند. عفونت‌های میکروبی محدود یا منتشر در این بیماران ممکن است نمای بالینی غیرمعمول و عجیب داشته باشند. زردزخم، فولیکولیت، بوتریومایکوز، سلولیت، آبسه‌های نسج نرم عمقی، فاشئیت نکروزان و لنفادنیت از مثال‌های عفونت‌های میکروبی در این بیماران هستند.



شکل ۱۳-۹: لکوپلاکی موئی دهان در بیمار مبتلا به عفونت HIV.



شکل ۱۴-۹: زخم ناشی از سیتومگالوویروس اطراف مقعد.

استافیلوکوک طلایی

استافیلوکوک ارئوس شایع‌ترین پاتوژن میکروبی در بیماران مبتلا به عفونت HIV، به‌خصوص آنان که کاتتر وریدی دارند، می‌باشد، عفونت میکروبی به درمان آنتی‌بیوتیکی پاسخ می‌دهد ولی به‌علت کولونیزاسیون استافیلوکوک در مخاط بینی عود شایع است.

سایر عفونت‌های باکتریال

باکتریمی سودموناس و فولیکولیت جکوزی (hot tube) ناشی از سودوموناس، عفونت‌های شدید و تهاجمی سر و گردن ناشی از هموفیلوس آنفلونزا و بیماری پریودنتال ناشی از مجموعه‌ای از میکروب‌های فلور دهان (مایکوباکتریوم salivarium، باکتروئید

فراژیلیس، فوزاباکتریوم واریوم ...) در این بیماران دیده می‌شود.

باسیلری آنژیوماتوز

باسیلری آنژیوماتوز یک عفونت میکروبی است که ممکن است هر جای بدن را بگیرد ولی معمولاً پوست و بافت زیرجلدی را درگیر می‌کند. ضایعات به‌صورت پاپول‌ها یا ندول‌ها و اولسرهای به رنگ قرمز تا ارغوانی و به اندازه و شکل‌های مختلف می‌باشند (شکل ۱۵-۹). تعداد ضایعات از یکی تا بیش از صدها ضایعه متغیر است. احتمالاً یک فاکتور vasoproliferative منجر به ایجاد ضایعات می‌شود. باسیل‌های گرم منفی از تیره‌ی بارتونلا به‌خصوص B.hensela (همراه با خراش گربه و گاز گربه) و B.quintana (همراه با فقر و بهداشت پایین) عامل ایجاد بیماری هستند. تشخیص معمولاً براساس یافته‌های بافت‌شناسی مانند پرولیفراسیون عروقی خاص و وجود باسیل‌های فراوان در رنگ‌آمیزی warthin-starry می‌باشد.

این ضایعات معمولاً با درمان آنتی‌بیوتیکی خوب می‌شوند. آنتی‌بیوتیک‌های مناسب عبارتند از: ماکرولیدهای نسل اول و دوم مانند اریترومایسین و نیز



شکل ۱۵-۹: باسیلری آنژیوماتوزیس.

تتراسیکلین‌ها. حداقل دوره‌ی درمان ۲ ماه می‌باشد. اگر بیماران درمان نشوند، عفونت در اثر نارسایی ریوی یا کبدی ممکن است منجر به مرگ شود.

مایکوباکتری‌ها

سل پوستی در مراحل پیشرفته‌ی عفونت HIV ممکن است رخ دهد. سایر مایکوباکتری‌ها مانند mycobacterium avium intracellulare، M. haemophilum و M. fortuitum نیز ممکن است ضایعات پوستی ایجاد کنند. ضایعات به‌صورت پاپول‌ها و ندول‌های اریتماتو، زخم‌ها، پلاک‌های زگیلی و ندول‌های عمقی هستند. خارش معمولاً وجود ندارد و بیماران ممکن است تب داشته باشند. با شروع درمان HAART و بهبودی وضعیت ایمنی، احتمال بروز عفونت‌های مایکوباکتریایی ممکن است افزایش یابد و شروع پروفیلاکتیک درمان ضدمایکوباکتریایی هم‌زمان با شروع HAART منجر به کاهش این عارضه شده است.

سیفلیس

عامل ایجاد سیفلیس ترپونم پالیدوم می‌باشد. ضایعات کلاسیک پاپولواسکواموس مرحله‌ی دوم سیفلیس اغلب وجود دارند ولی تظاهرات غیرمعمول در بیماران با نقص ایمنی ممکن است دیده شود که از آن جمله می‌توان ضایعات ندولواولسراتیو سریعاً پیشرونده، بثورات پاپولی شبیه مولوسکوم کنتاژیوزوم و نیز سیفلیس بدخیم (lues maligna) را نام برد. سیفلیس بدخیم، یک واریان مهاجم و منتشر مرحله‌ی دوم سیفلیس است که با تب، سردرد و میالژی شروع می‌شود و ضایعات پاپولواسکواموس در آن دیده می‌شود. درگیری CNS با شدت و دفعات بیشتر در بیماران مبتلا به عفونت HIV دیده می‌شود. بنا بر توصیه‌ی center fo disease contral (CDC) هر بیمار به

عفونت HIV باید برای سیفلیس آزمایش شود. هم‌چنین هر بیمار مبتلا به سیفلیس باید برای عفونت HIV آزمایش شود و اگر قویاً به سیفلیس مشکوک هستید ولی تست‌های سرولوژیک منفی است، باید از میکروسکوپ darkfield استفاده کنید.

در هر بیمار مبتلا به عفونت HIV که نشانه‌های نورولوژیک دارد، نوروسیفلیس به‌عنوان یک تشخیص باید مد نظر باشد. اگرچه سیفلیس در این بیماران به درمان با پنی‌سیلین پاسخ می‌دهد ولی دوره‌ی درمان طولانی‌تری لازم دارد. پیگیری دقیق و تست‌های سرولوژیک مکرر بایستی انجام گیرد. بیمارانی که به‌طور کامل درمان نشوند ممکن است دچار شکل شدیدی از بیماری با نشانه‌های ساختاری و ضایعات شدید پوستی شوند.

عفونت‌های قارچی

عفونت‌های قارچی ممکن است لوکالیزه یا منتشر با درگیری چندین ارگان باشند. یافته‌های بالینی در بیماران مبتلا به عفونت HIV ممکن است آتیپیک باشد. درمان HAART به‌طور قابل توجهی شیوع عفونت‌های قارچی پوستی را کاهش داده است.

کاندیدا

شایع‌ترین عفونت قارچی در مبتلایان به عفونت HIV کاندیدا می‌باشد که شیوع آن با کاهش تعداد سلول‌های CD_4^+ T، افزایش می‌یابد. ۹۰٪ بیماران مبتلا به AIDS عفونت کاندیدایی دهانی حلقی پیدا می‌کنند. پرلش و شقاق‌های دردناک گوشه‌های دهان و عفونت کاندیدایی مزمن چین‌های بدن نیز در بیماران مبتلا به عفونت HIV دیده می‌شود. سایر علایم عفونت کاندیدایی که نشانه‌ی سرکوب سیستم ایمنی است عبارتند از: پارونیشی مزمن، انیکودیستروفی، کاندیدیاز واژینال مقاوم به درمان، عفونت کاندیدایی منتشر و کشنده در این بیماران گزارش شده است.

درمان ضدرتروویروسی اثر مفیدی بر روی عفونت کاندیدایی دارد و شیوع ضایعات دهانی را کم می‌کند. درمان ضدقارچی (مانند فلوکونازول خوراکی) وقتی اندیکاسیون دارد که ضایعات سمپتوماتیک شوند، لیکن باید به این نکته توجه شود که مصرف بیش از حد داروهای ضدقارچی در بیمارانی که تعداد سلول‌های T CD_4^+ آن‌ها ۵۰cells/mm^3≥ می‌باشد، می‌تواند منجر به پیدایش مقاومت دارویی شود.

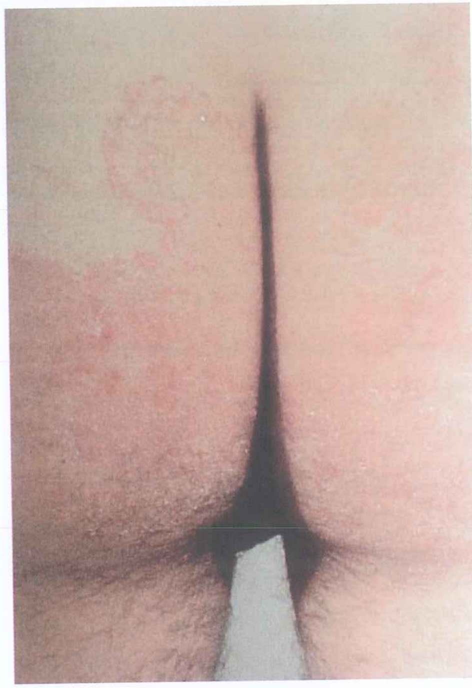
درماتوفیت‌ها

شیوع عفونت‌های درماتوفیتی سطحی در بیماران مبتلا به نقص ایمنی افزایش می‌یابد. در این بیماران ضایعات پوستی درماتوفیتی ممکن است شکل آتیپیک داشته باشد، گسترده‌تر شده (شکل ۱۶-۹) و به درمان مقاوم شوند. گسترش قارچ بین انگشتان پا به پشت پا، فولیکولیت قارچی (گرانولوم ماجوشی) و اشکال خاص درگیری ناخن به‌صورت انیکومایکوز سفید پروکسیمال (proximal white onychomycosis) (شکل ۱۷-۹) و انیکومایکوز سطحی سفید (white superficial onychomycosis) (شکل ۱۸-۹) در این بیماران دیده می‌شود. هدف درمان ریشه‌کنی عفونت و پیشگیری از عود است که به این منظور باید از اقدامات موضعی مانند پودرهای جاذب نیز استفاده کرد.

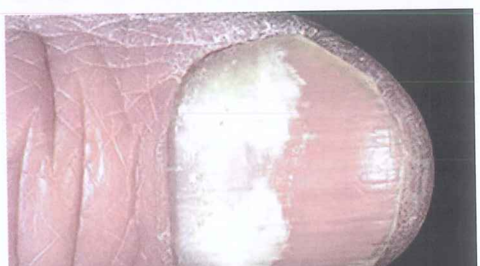
عفونت‌های قارچی سیستمیک

کریپتوکوکوز (cryptococcosis) و دیگر عفونت‌های قارچی دی‌مورف مانند هیستوپلاسموز، کوکسوئیدومایکوز و ... ممکن است در بیماران مبتلا به عفونت HIV درگیری منتشر ایجاد کنند. کریپتوکوکوز منتشر و هیستوپلاسموز شایع‌ترین این عفونت‌ها

هستند. افرادی که مبتلا به این عفونت‌ها می‌شوند، معمولاً سلول‌های CD_4^+ T آن‌ها کمتر از $cells/mm^3$ ۲۵۰ می‌باشد.



شکل ۱۶-۹: عفونت درماتوفیتی در کشاله ران با انتشار به ناحیه‌ی باسن در بیمار مبتلا به عفونت HIV.



شکل ۱۷-۹: انیکومایکوز سفید پروکسیمال.



شکل ۱۸-۹: انیکومایکوز سطحی سفید.

این عفونت‌ها سبب ایجاد طیف وسیعی از ضایعات پوستی می‌شوند. مثلاً کریپتوکوکوز منتشر علاوه بر علایم درگیری CNS (مننژیت) ممکن است سبب ایجاد پاپول‌های گنبدی شکل شفاف با مرکز فرورفته (اغلب روی صورت) شوند که شبیه مولوسکوم کنتاژیوزوم می‌باشد (شکل ۱۹-۹).



شکل ۱۹-۹: کریپتوکوکوس.



شکل ۲۰-۹: هیستوپلاسموز.

در هیستوپلاسموز منتشر نیز ضایعات شبیه آکنه ولگاریس یا مولوسکوم کنتاژیوزوم ممکن است روی صورت ظاهر شود و زخم‌های دهانی نیز شایع است (شکل ۲۰-۹).

بیوپسی پوست و کشت از بافت‌های درمی در هر ضایعه‌ی جدید غیرمعمول بیماران مبتلا به عفونت HIV باید انجام شود. یافتن آنتی‌ژن کریپتوکوکی در سرم یا مایع مغزی نخاعی بیماران در تشخیص بیماری سیستمیک کریپتوکوکوز مفید است. آمفوتریسین B درمان اولیه این عفونت‌ها است ولی از سایر داروهای ضدقارچی مانند ایتراکونازول و ... نیز می‌توان استفاده کرد.

پنوموسیستیس جیرووسی (pneumocystis jiroveci)

نام ارگانیسم پنوموسیستیس کارینی به پنوموسیستیس jitoveci تغییر یافته است و مطالعات DNA اخیر نشان داده که این ارگانیسم از گونه‌های قارچی می‌باشد.

غیر از درگیری ریوی و پنومونی ناشی از این ارگانیسم، ضایعات پوستی منتشر ناشی از پنوموسیستیس جیرووسی بسیار نادر است و ممکن است به‌صورت پاپول‌های شبیه مولوسکوم کنتاژیوزوم، پلاک‌های سلولیتی آبی‌رنگ و آبسه‌های عمقی در کانال خارجی گوش و مدخل بینی ظاهر شود.

عفونت‌های انگلی (parasitic infections)

لیشمانیوز

سالک همراه با HIV هم در مناطق اندمیک و هم در مناطق غیراندمیک دنیا دیده می‌شود. تظاهرات آتیپیک و ضایعات منتشر پوستی ممکن است دیده شود. اروزیون و زخم لب، کام و مخاط بینی گزارش شده است. در صورتی که ضایعات درمان نشوند، تخریب ساختمان‌های غضروفی ممکن است عوارض زشتی را به همراه داشته باشد. درگیری سیستمیک و ارگان‌های مختلف ممکن است روی دهد. مؤثرترین درمان در این بیماران آمفوتریسین B می‌باشد که براساس مکانیسم‌های غیروابسته به T cell عمل می‌کند و بهتر از آنتیموان‌های پنج‌ظرفیتی اثر می‌کند.

عفونت‌های اکتوپارازیتیک (ecto parasitic)

گال (scabies)

گال در بیماران مبتلا به عفونت HIV، به‌علت کاهش فعالیت ایمنی سلولی، می‌تواند منجر به عفونت شدید شود. ضایعات پوستی اشکال مختلفی ممکن است داشته باشد و به‌صورت پاپول‌های کراسته کلاسیک تا ضایعات منتشر گال نروژی (crusted scabies) متغیر است (شکل ۲۱-۹). ضایعات ممکن است خارش نداشته باشند و نقب (burrow) در این بیماران کمتر دیده می‌شود. درگیری سر و صورت و

گوش‌ها برخلاف شکل کلاسیک گال در این بیماران شایع است. در گال نروژی که ضایعات ژنرالیزه هستند و دبری زیر ناخن و ضخامت ناخن‌ها ممکن است دیده شود. هزاران تا میلیون‌ها انگل در یک بیمار ممکن است وجود داشته باشد. عفونت ثانویه همراه با باکتریمی و سپتی‌سمی در این بیماران ممکن است رخ دهد.

گال نروژی شدیداً مسری است. در بیماران مبتلا به HIV باید به احتمال وجود گال توجه شود و ضایعات پوسته‌دار یا دلمه‌دار بایستی برای وجود mite بررسی شوند. آزمایش از ناحیه‌ی زیر ناخن (hyponychium) بسیار مفید است.

علاوه بر درمان‌های استاندارد گال، استفاده از ایورمکتین (ivermection) خوراکی در این بیماران بسیار مؤثر است.

بیماری‌های پوستی غیرعفونی در ارتباط با HIV

تعدادی از درماتوزهای غیرعفونی در همراهی با عفونت HIV شرح داده شده‌اند که در صورت وجود هر یک ازاین بیماری‌ها پزشک باید به احتمال عفونت HIV به‌عنوان اتیولوژی زمینه‌ای توجه کند.



شکل ۲۱-۹: گال نروژی.



شکل ۲۲-۹: درماتیت سبورئیک.

بیماری‌های پاپولواسکواموس

درماتیت سبورئیک

درماتیت سبورئیک شایع‌ترین بیماری پوستی در مبتلایان به عفونت HIV می‌باشد (تا ۸۵٪ موارد) و در تمام مراحل بیماری دیده می‌شود. یافته‌های بالینی ممکن است به‌صورت تظاهرات تیپیک بیماری به‌صورت اریتم و پوسته‌های زردرنگ بر روی سر و صورت، وسط سینه و کشاله ران باشد (شکل ۲۲-۹). ضایعات ممکن است شدیدتر و به‌صورت پلاک‌هایی در ناحیه‌ی صورت باشند. وجود این پلاک‌ها، شروع ناگهانی یا تشدید حاد درماتیت سبورئیک باید شک به وجود عفونت HIV را برانگیزد. در این بیماران درمان درماتیت سبورئیک (شامل درمان‌های بر علیه مالاسزیا) ممکن است مشکل‌تر از افراد نرمال باشد.

پسوریازیس

پسوریازیس در تمام مراحل عفونت HIV دیده می‌شود و مانند درماتیت سبورئیک، شروع ناگهانی پسوریازیس eruptive می‌تواند یک علامت کلیدی مهم از عفونت HIV زمینه‌ای باشد. انتشار ضایعات ممکن است به‌صورت "معکوس" در نواحی بین کشاله ران و ناحیه تناسلی باشد. پسوریازیس در این بیماران

اغلب شدید است و ممکن است همراه با دیستروفی شدید ناخن، آرتریت و آرتریت راکتیو (بیماری رایتر) باشد با کاهش سطح ایمنی بدن، پسوریازیس شدت می‌یابد. عفونت باکتریال ثانویه و سپسیس نیز ممکن است رخ دهد.

پسوریازیس همراه با HIV ممکن است به درمان‌های موضعی مقاوم باشد و به رتینوئیدهای سیستمیک و فتوتراپی نیاز باشد. از درمان‌های ایمونوساپرسیو مانند متوتروکسات و سیکلوسپورین حتی‌الامکان باید اجتناب شود چون ممکن است سبب نقص بیشتر سیستم ایمنی شوند.

اگرچه با شروع درمان زیدوودین (zidovudine) جهت عفونت HIV، بهبود نسبی پسوریازیس مشاهده شده است ولی HAART به‌علت افزایش تعداد سلول‌های CD_4^+ ممکن است سبب تشدید پسوریازیس شود.

آرتریت راکتیو (بیماری رایتر سابق)

در تمام بیمارانی که به تازگی برای آن‌ها تشخیص آرتریت راکتیو گذاشته شده است، باید تست HIV انجام گیرد زیرا ارتباط بین دو مورد بسیار قوی است؛ در بیماران مبتلا به عفونت HIV که HLA-B27 مثبت هستند، آرتریت راکتیو در پی عفونت‌های دستگاه تناسلی ادراری یا گوارشی به‌طور شایعی دیده می‌شود. شکل ضایعات پوستی و درمان آن‌ها مشابه پسوریازیس است.

سایر درماتوزهای پاپولواسکواموس

در بین سایر بیماری‌های پوستی که به‌صورت ضایعات پوسته‌دهنده ظاهر می‌شوند می‌توان به موارد زیر اشاره نمود:

- خشکی ژنرالیزه که ممکن است با خارش شدید همراه باشد. وقتی تعداد سلول‌های CD_4^+ خون محیطی به کمتر از ۵۰ $cells/mm^3$ برسد، ایکتیوز منتشر اکتسابی همراه با پوسته‌های بزرگ صفحه‌ای‌شکل ممکن است ظاهر شود.
- درماتیت آتوپیک یک معضل شایع در کودکان مبتلا به عفونت HIV است که به درمان‌های معمول مقاوم می‌باشد.
- پیتیریازیس روبرا پیلاریس (pityriasis rubra pilaris) می‌تواند همراه با عفونت HIV دیده می‌شود و در این شکل خاص بیماری که به‌عنوان نوع ششم (VI) بیماری PRP مطرح شده است، ممکن است آکنه ندولوکیستیک و هیدرآدنیت چرکی پیش‌درآمد بیماری باشند.

فولیکولیت ائوزینوفیلیک

فولیکولیت ائوزینوفیلیک یکی از درماتوزهای خارش‌دار شایع و کاراکتریستیک همراه با بیماری HIV است. یک تئوری در مورد این بیماری احتمال واکنش اغراق‌آمیز سیستم ایمنی نسبت به قارچ مالاسزیا یا سایر ارگانیسم‌های موجود در انفاندیبولوم فولیکول مو را در این بیماران مطرح می‌کند و انعکاسی از پاسخ‌های ایمنی غیرطبیعی TH_1 /TH_2 می‌باشد. ضایعات پوستی به‌صورت پاپول‌های فولیکولر خراشیده شده و بعضاً پوستول‌های سالم می‌باشد. این ضایعات خارش‌دار هستند و اساساً روی صورت و قسمت فوقانی تنه قرار دارند (شکل ۲۳-۹). کشت ضایعات منفی است و ائوزینوفیلی خون محیطی ممکن است وجود داشته باشد. شمارش سلول‌های CD_4^+ خون محیطی معمولاً زیر ۲۰۰ $cells/mm^3$ است.

در تشخیص افتراقی این بیماری، فولیکولیت‌های عفونی، آکنه ولگاریس، روزاسه و واکنش‌های دارویی مطرح می‌شوند. درمان‌های مختلفی مانند استروئیدهای موضعی، آنتی‌بیوتیک‌های خوراکی، فتوتراپی UVB،

ایتراکونازول و رتینوئیدها در درمان این بیماری به کار برده شده‌اند ولی فولیکولیت ائوزینوفیلیک همراه با عفونت HIV ممکن است مقاوم به درمان باشد.

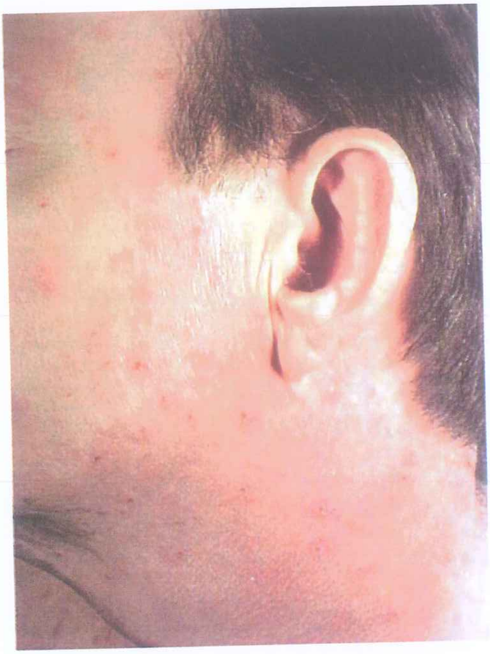
موها و ناخن‌ها

بیماری‌های مختلف مو و ناخن در عفونت HIV مشاهده می‌شود. از علل ریزش مو می‌توان به عفونت درماتوفیتی شدید، سیفلیس ثانویه، تلوژن افلوویوم در پی عفونت‌های شدید همراه تب و داروهای نوکلئوزیدی اشاره نمود.

موی بیماران مبتلا ممکن است صاف، نرم و ابریشمی شود و کدر و بدون درخشندگی باشد. سفیدشدن ناگهانی موها با مکانیسمی شبیه آلوپسی آره‌آتا یا ویتیلیگو ممکن است رخ دهد. بلندشدن مژه‌ها (تریکومگالی) در این بیماران گزارش شده است که نشانه‌ای از طولانی‌شدن فاز آناژن است و علت آن نامعلوم است ولی ممکن است ناشی از عفونت HIV فولیکول مو یا کمبودهای تغذیه‌ای همراه باشد (شکل ۲۴-۹).

بیماری‌های ناخن به‌طور شایعی در این بیماران دیده می‌شود. انیکومایکوز زیر ناخنی پروکسیمال (proximal subungual onychomycosis) که نادرترین شکل گرفتاری درماتوفیتی ناخن است، نشانه‌ای از سرکوب سیستم ایمنی و از جمله عفونت HIV می‌باشد.

هم‌چنین عفونت کاندیدایی مزمن ناخن همراه با پارونیشی و افزایش خطوط ناخن و سایر عفونت‌های قارچی ممکن است در ناخن دیده شود. بیمارانی که زیدوودین مصرف می‌کنند ممکن است دچار هیپرپیگمانتاسیون صفحه‌ی ناخن شوند که ناشی از افزایش میزان ملانین در ملانوسیت‌ها و ماکروفاژهای درم می‌باشد. مهارکننده‌های پروتئاز به‌خصوص ایندیناویر سبب ایجاد پارونیشی و ناخن فرورفته در گوشت می‌شود. از سایر تغییرات ناخنی می‌توان به Beau's lines، pitting و انیکولیز اشاره نمود.



شکل ۲۳-۹: فولیکولیت ائوزینوفیلیک.



شکل ۲۴-۹: تریکومگالی.

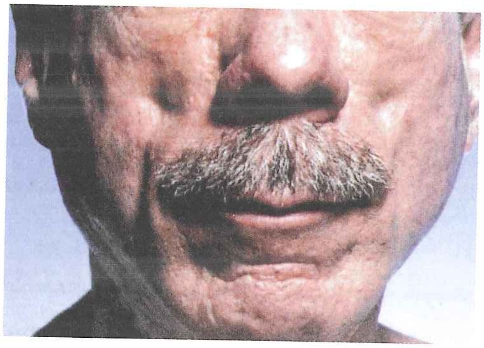
تغییرات متابولیک

لیپودیستروفی

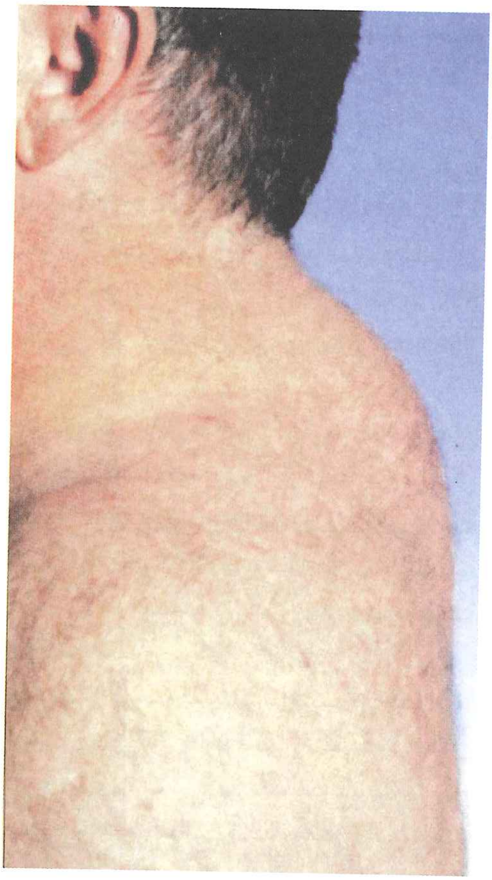
تغییر در توزیع چربی بدن به‌طور شایعی در بیمارانی که HAART (درمان ضدویروسی) دریافت می‌کنند، مشاهده می‌شود که به آن لیپودیستروفی یا سندرم توزیع دوباره‌ی چربی (fat re distribution syndrome) می‌گویند. یافته‌های این سندرم عبارتند از لیپوآتروفی صورت، اندام‌ها و باسن، چاقی مرکزی (شکم پروتئاز)، لیپوماتوز پشت گردنی (buffalo hump) و هیپرتروفی پستان (شکل‌های ۲۵-۹ و ۲۶-۹). هیپرتری‌گلیسریدمی و مقاومت به انسولین نیز شایع هستند. در ناحیه‌ی صورت، لیپوآتروفی اساساً در ناحیه‌ی گونه‌ها، شقیقه‌ها و اطراف چشم رخ می‌دهد که این ظاهر بالینی خیلی کاراکتریستیک می‌باشد و از یک‌سو برای بیماران استرس روانی ایجاد می‌کند و از سوی دیگر از آنجا که درمان‌های ضدرتروویروسی در ایجاد آن دخالت دارند، تمایل بیماران را به مصرف داروها، کاهش می‌دهد.

مکانیسم ایجاد این تغییر در توزیع چربی نامشخص است اما به نظر می‌رسد که وابسته به چند عامل باشد مانند فاکتورهای میزبان، سطح ایمنی و رژیم‌های درمانی. هم‌چنین لیپوآتروفی با نژاد قفقازی و مدت مصرف آنالوگ‌های تیمیدین ارتباط دارد، در حالی که چاقی مرکزی و تجمع غیرطبیعی چربی با جنس مؤنث و مصرف مهارکننده‌ی پروتئاز همراهی دارد.

برای درمان لیپودیستروفی می‌توان از روش‌های مختلف مانند تغییر رژیم درمانی ضدویروسی، داروهای طبی مانند پراواستاتین و پیوگلیتازون و مت‌فورمین و هم‌چنین روش‌های جراحی مانند جراحی، تزریق چربی یا فیلرها استفاده نمود.



شکل ۲۵-۹: لیپوآتروفی صورت.



شکل ۲۶-۹: buffalo hamp.

سوءتغذیه

از آنجا که بیماران دچار اسهال‌های عفونی می‌شوند و عوارض داروها مزید بر علت می‌شود، دچار بی‌اشتهایی ، تهوع و سوءجذب می‌گردند. تظاهرات پوستی سوءتغذیه ممکن است مشاهده شود مانند علایم کواشیورکور و کمبود B_{12} و ویتامین A که درمان‌های لازم باید به‌سرعت شروع شود زیرا سوءتغذیه شدید می‌تواند کشنده باشد.

بیماری‌های نئوپلاستیک پوستی در ارتباط با HIV

نئوپلاسم‌های مختلفی ممکن است در بیماران مبتلا به عفونت HIV ظاهر شود. تشخیص این بیماری‌ها اساساً با تظاهر بالینی و آزمایش بافت‌شناسی است. برای آن‌که پروگنوز این سرطان‌ها بهبود یابد، باید زود و به موقع تشخیص داده شوند و درمان تهاجمی برای آن‌ها صورت گیرد.

کارسینوم سلول اسکواموس (SCC) و کارسینوم سلول بازال (BCC)

در بیماران مبتلا به عفونت HIV مانند افراد نرمال، عوامل خطر ایجاد این سرطان‌ها عبارتند از: پوست روشن، سابقه‌ی فامیلی سرطان پوست و اثرات تجمعی نور خورشید ولی در این بیماران این تومورها زودتر ظاهر شده و به میزان بیشتری در نواحی تنه و اندام‌ها مشاهده می‌شوند. متاستاز BCC نیز گزارش شده است. نسبت SCC به BCC در این بیماران مانند بیمارانی که پیوند اعضاء دریافت می‌کنند، معکوس می‌شود یعنی شیوع SCC بیشتر از BCC است.

SCC مهاجم مقعد و دهانه‌ی رحم در این بیماران مشاهده می‌شود. تصور می‌شود که ویروس پاپیلومای انسانی (HPV) در ایجاد سرطان‌های اپی‌تلیال (از جمله دهانه‌ی رحم و مقعد) دخالت داشته باشد. در درمان این سرطان‌ها، برنامه‌های درمانی تهاجمی برای پیشگیری از عود و متاستاز لازم می‌باشد. غربالگری روتین از جمله معاینه‌ی بالینی، آزمایش‌های سیتولوژی مکرر از دهانه‌ی رحم و مقعد و بیوپسی از هر ضایعه مشکوک، توصیه می‌شود.

لنفوم

هر دو لنفوم B cell و T cell ممکن است در بالغین و کودکان مبتلا به عفونت HIV دیده شود که اغلب در شرایط سرکوب شدید ایمنی وقتی که شمارش سلول‌های CD_4^+ زیر $200\ cells/mm^3$ می‌باشد رخ می‌دهند. از نظر بالینی درگیری پوستی به‌صورت پاپول‌های صورتی تا بنفش‌رنگ تظاهر می‌یابد. ضایعات اغلب زخمی می‌شوند و گاهی پانیکولیت را تقلید می‌کنند.

برخلاف افراد معمولی، اغلب لنفوم‌ها از نوع non-Hodgkin B cell هستند که از درجات بدخیمی متوسط یا بالایی برخوردار هستند. همچنین این لنفوم‌ها در سن پایین‌تری ظاهر می‌شوند، stageهای پیشرفته‌تری دارند و از همه مهم‌تر در هنگام تظاهر اولیه، درگیری خارج غدد لنفاوی به‌خصوص CNS، روده و پوست دارند. تقریباً نیمی از لنفوم‌های غیرهوچکینی با عفونت ابشتن‌بار EBV همراهی دارند. از زمان استفاده از HAART در درمان، بروز تمام انواع لنفوم کاهش یافته است. همچنین نتیجه‌ی درمانی و میزان بقاء بیماران مبتلا به لنفوم‌های در ارتباط با AIDS بهبود یافته است.

لنفوم پوستی T cell به‌خصوص مایکوزیس فونگوئیدس در بیماران مبتلا به عفونت HIV دیده می‌شود. اگرچه شیوع خیلی کمتری نسبت به لنفوم‌های B cell دارد. احتمال بروز لوسمی و لنفوم T

cell بالغین ناشی از ویروس لنفوتروپیک T انسانی نوع ۱ (HTLV 1) نیز وجود دارد.

سارکوم کاپوسی (kaposis sarcoma)

پیدایش سارکوم کاپوسی در ارتباط با AIDS به میزان سرکوب ایمنی وابسته نیست و می‌تواند در هر مرحله از عفونت HIV رخ دهد. سارکوم کاپوسی غالباً در مردانی که با مردان دیگر رابطه‌ی جنسی دارند دیده می‌شود و یک نئوپلاسم عروقی است که قبل از شروع پاندمی AIDS تنها در تعداد کمی از افراد با ایمنی نرمال مشاهده می‌شد. از زمان استفاده‌ی گسترده از HAART، میزان بروز سارکوم کاپوسی در ارتباط با AIDS در کشورهای توسعه‌یافته به‌طور چشمگیری کاهش یافته است ولی هم‌چنان در سایر نواحی دنیا به‌خصوص آفریقا یک مشکل عمده‌ی بیماران می‌باشد.

ویروس هرپس انسانی تیپ ۸ (HHV-8) به‌عنوان عامل اتیولوژیک سارکوم کاپوسی مطرح شده است. در آفریقا این ویروس از مادران به کودکان به‌وسیله‌ی بزاق از طریق غذاهای جویده‌شده و آلوده‌شده به بزاق مادر انتقال می‌یابد. سارکوم کاپوسی ۲۰٪ بدخیمی‌های کودکان در آفریقا را تشکیل می‌دهد.

از نظر بالینی، ضایعات پوستی به‌صورت پاپول یا ندول‌های زخمی به رنگ ارغوانی می‌باشند. در ابتدا ضایعات در قسمت فوقانی بدن، اغلب در مسیر خطوط پوستی (شبیه بیماری پیتریازیس روزه) و در محل تروماهای موضعی ظاهر می‌شوند. ضایعات روی صورت به‌خصوص بینی و در مخاط دهان به‌خصوص لثه‌ها و کام سخت دیده می‌شوند (شکل‌های ۲۷-۹ و ۲۸-۹). شایع‌ترین محل درگیری ارگان‌های داخلی دستگاه گوارش و لنفاتیک می‌باشد. درگیری لنفاتیک منجر به انسداد و لنفادم ثانویه می‌شود. به‌عنوان یک قانون کلی، به ازای هر پنج ضایعه‌ی پوستی، یک ضایعه‌ی داخلی به‌وجود می‌آید.



شکل ۲۷-۹: سارکوم کاپوزی.



شکل ۲۸-۹: سارکوم کاپوزی.

درمان‌های مختلفی برای سارکوم کاپوسی در این بیماران وجود دارد که بایستی براساس مرحله‌ی بیماری HIV، وسعت درگیری سارکوم کاپوسی، وجود بیماری‌های همراه و این‌که بیمار درمان ضدرتروویروسی مؤثری دریافت می‌کند یا نه؟ انتخاب شود. با شروع درمان HAART و کاهش سرکوب سیستم ایمنی، بهبود ضایعات ممکن است مشاهده شود.

سارکوم کاپوسی در این بیماران به درمان‌های تخریبی موضعی مانند کرایوتراپی، ژل الی‌ترتینوئ ین (alitretunoin) موضعی، رادیوتراپی سطحی، تزریق داخل ضایعه وین‌بلاستین یا انترفرون پاسخ نسبتاً خوبی می‌دهد. هم‌چنین تزریق داخل وریدی paclitaxel یا daunorubicin و doxorubicin کپسوله‌شده به‌وسیله‌ی لیپوزوم درمان نسبتاً موفقی برای موارد گسترده‌ی بیمار می‌باشد. رادیوتراپی برای ضایعات دهانی منع مصرف دارد زیرا این بیماران مستعد پیدایش استوماتیت و زخم‌های مخاطی شدید ناشی از رادیوتراپی می‌باشند.

تشخیص

بنابراین می‌بینیم که بیماران مبتلا به عفونت HIV دچار ضایعات پوستی عفونی، التهابی و سرطانی مختلفی می‌شوند. این ضایعات می‌توانند کاملاً شکل کلاسیک بیماری را نشان دهند یا خیلی عجیب غریب باشند و تشخیص آن‌ها بسیار مشکل باشد. در درجه‌ی اول اهمیت، بیماری‌های پوستی شدید که احتمال مرگ‌ومیر دارند، مانند عفونت‌های قارچی منتشر و واکنش‌های دارویی شدید، قرار دارند که با شروع درمان ضدقارچ یا قطع داروی مقصر می‌توان جان بیمار را نجات داد.

اغلب بین نوع ضایعات پوستی و وضعیت سیستم ایمنی بیمار مبتلا به عفونت HIV (تعداد سلول‌های CD_4^+) ارتباطی وجود دارد، گرچه قطعی نیست (جدول). این امر تا حدودی به تشخیص افتراقی ضایعات کمک می‌کند. به‌طورکلی ضایعات پوستی منتشر و شدید بیشتر در زمانی که تعداد سلول‌های CD_4^+ کمتر است، رخ می‌دهند.

در بیماران مبتلا به عفونت HIV، تشخیص ضایعات پوستی براساس نمای بالینی و تست‌های تشخیصی مانند اسمیر موضعی از ضایعات، بیوپسی و بررسی‌های سرولوژیک می‌باشد، سایر عوامل مانند سن، جنس و توزیع آناتومیک ضایعات نیز به تشخیص کمک می‌کنند.

تشخیص عفونت HIV

تست‌های سرولوژیک HIV برای هر بیماری که خودش تقاضای آن را دارد، باید انجام شود. هم‌چنین این تست‌ها برای افراد گروه‌های پرخطر مانند مردانی که با مردان دیگر رابطه‌ی جنسی دارند، مصرف‌کنندگان داروهای مخدر وریدی، افراد بی‌بندوبار، بیمارانی که مبتلا به عفونت‌های منتقل‌شونده از راه تماس جنسی هستند، بیماران مبتلا به سل فعال و نیز خانم‌های باردار باید انجام شود.

از نظر اندیکاسیون انجام تست HIV در بیمارانی که با ضایعات پوستی مختلف مراجعه می‌کنند، می‌توان ضایعات پوستی را به سه گروه مختلف تقسیم کرد (جدول ۶-۹).

تشخیص آزمایشگاهی عفونت HIV

جهت تشخیص آزمایشگاهی عفونت HIV روش‌های مختلفی وجود دارد که بعضی از آن‌ها جهت غربالگری و بعضی جهت تأیید تشخیص یا مطالعات تحقیقاتی استفاده می‌شود.

- تست‌های غربالگری (screening) اساساً به‌وسیله‌ی جست‌وجوی آنتی‌بادی‌های ضد ویروس HIV (IgM و IgG) به روش ELISA (enzyme linked immunosorbent assay) و نیز یافتن آنتی‌ژن P_{24} با روش Antigen capture انجام می‌شود.
- تست‌های Wester blotting و ایمونوفلورسانس ،آنتی‌بادی‌های ضدویروس HIV (IgG) را جست‌وجو می‌کنند و تست‌های تأییدی هستند (confirmatory).
- تست‌های اسیدنوکلئیک (DNA یا HIV RNA) به روش PCR (polymerase chain reaction) تست‌های تأییدی هستند.
- کشت ویروس (معمولاً از سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی (نه از سرم یا پلاسما) یک تست تأییدی و تحقیقاتی است.

مثبت‌شدن تست‌های سرولوژیک HIV معمولاً ۶ هفته پس از عفونت اولیه اتفاق می‌افتد. معیار مثبت بودن تست سرولوژیک HIV این است که حداقل دو تست مثبت ELISA (یک تست مثبت باید مجدداً تکرار شود) داشته باشیم چون حالات مختلفی می‌توانند این تست را به‌صورت کاذب مثبت کنند و سپس به‌وسیله‌ی تست مثبت western blot که یک تست اختصاصی است، این نتیجه تأیید شود.

در دوره‌ی پنجره "window" که معمولاً ۳-۱ ماه بعد از عفونت اولیه طول می‌کشد ممکن است تست سرولوژیک HIV مثبت نباشد. بنابراین، اگر به عفونت HIV قویاً مشکوک هستیم، از متدهای پیدا کردن آنتی‌ژن‌های ویروسی باید استفاده کنیم چون آنتی‌بادی‌ها ممکن است هنوز تشکیل نشده باشند. در تست‌های نسل چهارم غربالگری HIV می‌توان هم‌زمان آنتی‌بادی‌های ضد HIV و آنتی‌ژن P_{24} را جست‌وجو کرد.

جدول ۶-۹: ضایعات پوستی مخاطی که اندیکاسیون برای انجام تست‌های سرولوژیک HIV دارند.

گروه A: ضایعاتی که به احتمال زیاد نشان‌دهنده‌ی عفونت HIV هستند (Highly indicative) (البته باید فاکتورهای خطر عفونت HIV را نیز در نظر گرفت)

- اگزانتم سندرم رتروویروسی حاد
- انیکومایکوز زیر ناخنی پروکسیمال
- زخم مزمن ناشی از ویروس تب‌خال
- لکوپلاکی مویی دهان
- سارکوم کاپوسی
- فولیکولیت ائوزینوفیلیک
- مولوسکوم کنتاژیوزوم متعدد در صورت افراد بالغ

گروه B: ضایعاتی که با عفونت HIV قویاً همراهی دارند (البته باید فاکتورهای خطر عفونت HIV را نیز در نظر گرفت)

- هر بیماری منتقل‌شونده از راه تماس جنسی (که نشان‌دهنده‌ی تماس‌های جنسی نامطمئن (unsafe) می‌باشد)
- زونا (بیش از یک مرحله تکرار شود یا بیش از یک درماتوم را گرفتار کند)
- علایم تزریقی داروهای مخدر به‌صورت وریدی
- عفونت کاندیدایی (دهانی حلقی یا فرجی - مهبلی راجعه)

گروه C: ضایعاتی که ممکن است با عفونت HIV همراهی داشته باشند

- لنفادنوپاتی ژنرالیزه
- درماتیت سبورئیک (منتشر و مقاوم به درمان)
- زخم‌های آفتی (راجعه و مقاوم به درمان)

درمان

اگرچه محدودیت‌های فراوانی در درمان عفونت HIV وجود دارد ولی با ابداع روش درمانی HAART (highly active antiretroviral therapy) پیشرفت بزرگی حاصل شده است. این روش که یک روش درمانی با استفاده از چند دارو می‌باشد با رژیم‌های مختلف قابل انجام است که شایع‌ترین رژیم درمانی آن عبارت است از دو مهارکننده‌ی ترانس‌کریپتاز معکوس نوکلئوزیدی یا نوکلئوتیدی (NtRTIs یا NRTIs) همراه با یک مهارکننده‌ی پروتئاز یا یک مهارکننده‌ی ترانس‌کریپتاز معکوس غیرنوکلئوزیدی (NNRTI).

HAART قادر است که تکثیر ویروس را به‌طور جدی سرکوب کند و منجر به افزایش تعداد سلول‌های لنفوسیت CD_4^+ و همزمان با آن کاهش در موربیدیتی و مرگ‌ومیر بیماری شود. مرگ‌ومیر سالیانه‌ی ناشی از AIDS در کشورهای پیشرفته از سال ۱۹۹۵ به بعد ۷۵٪ کاهش یافته است.

درمان‌های ضدرتروویروسی سه کلاس اصلی دارند که جنبه‌های مختلف سیکل حیاتی ویروس HIV را مورد هدف قرار می‌دهند (جدول ۷-۹). مهارکننده‌های پروتئاز، آنزیم پروتئاز را مهار می‌کنند که در جریان تشکیل ویروس HIV (processing & assembly) نقش دارد (شکل). داروهای NRTIs، NtRTIs و NNRTIs ساخته‌شدن زنجیره‌ی DNA را با مهار آنزیم ترانس‌کریپتاز معکوس متوقف می‌کنند. enfuvirtide اولین مهارکننده‌ی اتصال (fusion inhibitors) می‌باشد که مانع ورود ویروس HIV به سلول‌های هدف از طریق مهار اتصال با واسطه‌ی gp41 (که در سطح ویروس قرار دارند) به غشاء سلول انسانی می‌شود. این دارو باید به‌صورت تزریق

جدول ۷-۹: داروهایی که در درمان عفونت HIV به‌کار می‌روند.

مهارکننده‌های نوکلئوزیدی / نوکلئوتیدی ترانس‌کریپتاز معکوس
- آباکاویر (abacavir)
- دیدانوزین (didanosine)
- امتریسیتابین (emtricitabine)
- لامی‌وودین (lamivudin)
- استاوودین (stavudine)
- تنوفوویر (tenofovir)
- زالسی‌تابین (zalcitubine)
- زیدوودین (zidovudine)

مهارکننده‌های غیرنوکلئوزیدی ترانس‌کریپتاز معکوس
- دلاویردین (delavirdine)
- افاویرنز (efavirenz)
- نوی‌راپین (nevirapine)

مهارکننده‌های پروتئاز
- آمپرناویر (amprenavir)
- آتازاناویر (atazanvir)
- داروناویر (darunavir)
- فوسام‌پرناویر (fosamprenavir)
- ایندیناویر (indinavir)
- نلفیناویر (nelfinvir)
- ریتوناویر (ritonavir)
- ساکی‌ناویر (saquinavir)
- تیپراناویر (tipranavir)

مهارکننده‌ی اتصال
- افوویرتید (efuvirtide)

زیرجلدی مصرف شود که دردناک است و در حال حاضر مصرف محدودی دارد.

اگرچه تصمیم‌گیری برای شروع درمان ضدرتروویروسی بر پایه‌ی تعداد سلول‌های CD_4^+

خون محیطی می‌باشد ولی پاسخ به درمان براساس ارزیابی کمی به‌وسیله‌ی HIV RNA PCR صورت می‌گیرد (چون ویرمی پلاسما یک نشان‌دهنده‌ی قوی پیشرفت بیماری HIV است). سرکوب تکثیر HIV به زیرحد قابل شمارش برای مادامی که ممکن باشد یک هدف اساسی درمان HAART است.

GAART علاوه بر افزایش طول عمر بیماران سبب کاهش قابل توجهی در میزان بروز تظاهرات پوستی مختلف شده است که در میان آن‌ها می‌توان به عفونت کاندیدایی، سارکوم کاپوسی، فولیکولیک ائوزینوفیلیک، عفونت‌های قارچی عمقی فرصت‌طلب و عفونت‌های مایکوباکتریایی و نیز لکوپلاکی موئی دهان اشاره کرد. اما به‌صورت تعجب‌آمیزی شیوع عفونت‌های ویروسی پاپیلوما (زگیل) و poxvirus افزایش یافته است. البته با درمان HAART سرطان‌های پوستی و دهانه‌ی رحم ممکن است شیوع بیشتری بیابند که ممکن است به دلیل افزایش طول عمر بیماران باشد.

در اثر واکنش‌های ایمنی التهابی متعاقب شروع HAART، بعضی بیماری‌های پوستی عفونی ممکن است تشدید شوند، به‌خصوص وقتی که تعداد سلول‌های CD_4^+ حداقل به دو برابر سطح اولیه افزایش یابد. به این حالت سندرم التهابی بهبود سیستم ایمنی IRIS (immune reconstitution inflammatory syndrome) می‌گویند. از جمله عفونت‌هایی که تشدید می‌شوند می‌توان به زونا، جذام، عفونت‌های ناشی از مایکوباکتریوم آویوم منتشر و عفونت‌های سیتومگالوویروس اشاره کرد.

ضایعات پوستی ناشی از داروها

عوارض پوستی دارویی در عفونت HIV شایع است. طیف بثورات پوستی ناشی از داروها می‌تواند از ضایعات خفیف تا کشنده متغیر باشد. مکانیسم ایجاد این واکنش‌ها ناشناخته است،اما ممکن است اختلال سیستم ایمنی، تعدد داروهایی که بیمار مصرف می‌کند و عفونت‌های ویروسی هم‌زمان دیگر مانند ابشتن‌بار یا سیتومگالوویروس در ایجاد آن نقش داشته باشد.

شایع‌ترین تظاهر واکنش‌های دارویی افزایش حساسیت، بثورات موربیلی‌فرم می‌باشد که شیوع آن در این بیماران بیشتر از جمعیت عمومی است. سایر اشکال واکنش‌های دارویی عبارتند از: کهیر، خارش، واسکولیت، اریترودرمی، فتودرماتیت، سندرم استیونس ـ جانسون و TEN.

مهارکننده‌های پروتئاز ممکن است سبب عوارضی شبیه رتینوئیدها شوند مانند پارونیشی، کیلیت و خشکی پوست. هم‌چنین سندرم لیپودیستروفی از عوارض این داروهاست.

کوتریموکسازول (تری‌متوپریم ـ سولفامتوکسازول) شایع‌ترین دارویی است که سبب عوارض پوستی دارویی در بیماران مبتلا به عفونت HIV می‌شود. کوتریموکسازول اغلب برای پیشگیری یا درمان پنومونی پنوموسیستیس جیرووسی یا توکسوپلاسموز استفاده می‌شود. ۶۰-۵۰٪ بیماران مبتلا به عفونت HIV زمانی که کوتریموکسازول وریدی دریافت کنند دچار ضایعات پوستی اگزانتمی و تب می‌شوند که این رقم ۱۰ برابر از جمعیت عمومی بیشتر است. هشت تا ۱۲ روز پس از شروع دارو، بثورات منتشر موربیلی‌فرم بر روی تنه و اندام‌ها ظاهر می‌شود. پوسته‌ریزی ممکن است رخ دهد. سندرم استیونس ـ جانسون و TEN نیز گزارش شده‌اند.

از عوارض زیدوودین (zidovudine) پیگمانتاسیون آبی ـ قهوه‌ای ناخن‌ها و مخاط‌ها و نیز هیپرپیگمانتاسیون پوست است.[۴]

منابع

1. Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP, Callen JP, Horn TD, Mancini AJ, Salasche SJ, Schaffer JV, Schwarz T, Stingl G, Stone MS. Dermatology. Volume 2. 2nd Edition. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2008. p. 1165-1181.

۲. آمار مسئولین وزارت بهداشت ایران در سال ۱۳۹۰.

3. Saavedra A, Johnson P. Cutaneous manifestations of human immunodeficiency virus diseases. In: Wolff k, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller A, Leffell DJ. Fitzpatrick's Dermatology in general medicine, seventh edition, 2008. 1927:1940.

4. Burns T, Breathnach S, Cox N, Christopher G. Rook's Textbook of dermatology, Eighth edition: Oxford: Wiley-Blackwell; 2009. 75.67:75.68.

برای مطالعه‌ی بیشتر

1. Gottlieb M5, 5chroff R, 5chanker HM, et al. Pneumocystis carini; pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. N Engl J Med.1981; 105:1425-3l.

2. Anonymous. First report of AIDS. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2001; 50:429.

3. Gottlieb MS. AIDS-past and future. N Engl J Med. 2001; 344:1788-9l.

4. The Global Fund to fight AIDS, Tuberculosis and Malaria (GFATM) (see www.theglobalfund.org).

5. Anonymous. The global HIV and AIDS epidemic, 2001. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2001; 50:434-9.

6. Levine AM. The evolving epidemiology of HIV and HIVrelated malignancies. Presented at the 5th International AIDS Malignancy Conference, April 23-25, 2001, Bethesda, Maryland (see http://www.medscape.com).

7. Piot P,Bartos M, Ghys PD, et al. The global impact of HIV/AIDS. Nature. 2001; 410:968-73.

8. Laurence J. The HIV/AIDS pandemic and the evolving role of primary care. AIDS Patient Care STDs. 1996; 10:2-4.

9. Weiss RA. Gulliver's travels in HIVland. Nature. 2001; 41 0:963-7.

10. Bartlett JG, Gallant JE. 2000-2001 Medical Management of HIV Infection. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2000 (see http://www.hopkins-aids.edu).

11. Harrison LH, Schechter M. Coinfection with HTLV-1 and HIV: increase in HTLV-1-related outcomes but not accelerated HIVdisease progression? AIDSPatient Care STDs. 1998; 12:619-23.

12. Gupta KK. Acute immunosuppression with HIV seroconversion. N Engl J Med. 1993;41 :88-90.

13. Vento S, Di Perri G, Garofano T, et al. Pneumocystis carinii pneumonia during primary HIV-1 infection. Lancet. 1993; 342:24-5.

14. Safrin S, Ashley R, Houlihan C, et al. Clinical and serologic features of herpes simplex virus infection in patients with AIDS. AIDS. 1991; 5:1107-10.

15. Schacker T, Zeh J, Hu HL, et al. Frequency of symptomatic and asymptomatic herpes simplex virus type 2 reactivations among human immunodeficiency virus-infected men. J Infect Dis. 1998; 78:1616-22.

16. Bagdades EK, Pillay D, Squire SB, et al. Relationship between herpes simplex virus ulceration and CD4+ cell counts in patients with HIV infection. AIDS. 1992; 6:1317-20.

17. Salvini F, Carminati G, Pinzani R, et al. Chronic ulcerative herpes simplex virus infection in HIV-infected children. AIDS Patient Care STDs. 1997; 11:421-8.

18. Weinberg JM, Turiansky GW, James WD. Viral folliculitis. AIDS Patient Care STDs. 1999; 13:513-16.

19. Porras B, Costner M, Friedman-Kien AE, Cockerell CJ. Update on cutaneous manifestations of HIV infection. Med Clin North Am. 1998; 82:1033-80.

20. Wong D, Shumack S. Managing HIV. Part 5: Treating secondary outcomes. 5.1 HIV and skin disease. Med J Aust.1996; 164:352-6.

21. Helton JL. Genital dermatology in the HIV-infected patient. AIDS Patient Care STDs. 1997; 11:237-43.

22. Erlich KS, Mills J, Chatis P,et al. Acyclovir-resistant herpes simplex virus infections in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med. 1989;320:293-6.

23. Vafai A, Berger M. Zoster in patients infected with HIV: a review. Am J Med Sci. 2001 ;321 :372-80.

24. Foltyn P,Marriott D. Managing HIV. Part 5: Treating secondary outcomes. 5.2 HIV and oral disease. Med J Aust. 1996;164: 357-9.

25. Masur H, Kaplan J. Current status of opportunistic infection in patients with HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. Curr Clin Top Infect Dis.2001;21:64-82.

26. Husak R, Garbe C, Orfanos CEoMollusca contagiosa in HIV infection. Clinical manifestation, relation to immune status and prognostic value in 39 patients. Hautarzt. 1997;48:103-9.

27. Diven DG. An overview of poxviruses. J Am Acad Dermatol. 2001;44:1-16.

28. Toro JR, Wood LV, Patel NK, Turner ML. Topical cidofovir: a novel treatment for recalcitrant molluscum contagiosum in children infected with human immunodeficiency virus 1. Arch Dermatol. 2000;136:983-5.

29. Marrazzo JM. Genital human papillomavirus infection in women who have sex with women: a concern for patients and providers. AIDSPatient Care STDs. 2000;14:447-51.

30. Ching-Hong P,Palefsky JM. Human Papillomavirus anogentital disease in HIV-infected individuals. Dermatol Ther. 2005;18:67-76.

31. Palefsky JM, Holly EA, Hogeboom CJ, et al. Anal cytology as a screening tool for anal squamous intraepithelial lesions. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol. 1997;14:415-22.

32. Lecours AD. Understanding common oral lesions associated with HIV. (lin Rev. 2001 ;11 :96-1 06.

33. Ray MC, Gately LE III. Dermatologic manifestations of HIV infection and AIDS. Infect Dis Clin North Am.1994; 8: 583-605.

34. Kovacs A, Leaf HL, Simberkoff MS. Bacterial infections. Med Clin North Am. 1997;81:319-43.

35. Grbic JT, Lamster lB. Oral manifestations of HIV infection. AIDS Patient Care STDs. 1997;11:18-24.

36. Gasquet S, Maurin M, Brouqui P, et al. Bacillary angiomatosis in immunocompromised patients. AIDS. 1998; 12:1793-803.

37. Koehler JE, Quinn FD, Berger TD, et al. Isolation of Rochalimaea species from cutaneous and osseous lesions of bacillary angiomatosis. N Engl J Med. 1992;327:1625-31.

38. Koehler JE,Tappero JW. Bacillary angiomatosis and bacillary peliosis in patients infected with human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis. 1993;17:612-24.

39. Kumar B, Muralidhar S. Malignant syphilis: a review. AIDS Patient Care STDs. 1998;12:921-5.

40. Hengge UR, Franz B, Goos M. Decline of infectious skin manifestations in the era of highly active antiretroviral therapy. AIDS. 2000;14:1069-70.

41. Fidel PL Jr. Vaginal candidiasis: review and role of local mucosal immunity. AIDS Patient Care STDs.1998;12:359-66.

42. Arribas JR, Hernandez-Albujar S, Gonzalez-Garcia JJ, et al. Impact of protease inhibitor therapy on HIV-related oropharyngeal candiasis. AIDS. 2000;14:979-85.

43. Cohen PRoGrossman ME. Recognizing skin lesions of systemic fungal infections in patients with AIDS. Am Fam Physician. 1994;49:1627-34.

44. Durden FM, Elewski B. Cutaneous involvement with Cryptococcus neoformans in AIDS.J Am Acad Dermatol. 1994;30:844-8.

45. Stringer JR, Cushion MT, Wakefield AE. New nomenclature for the genus Pneumocystis. J Eukaryot Microbiol. 2001 ;suppl.:184s-9s.

46. Sandler B, Potter TS, Hashimoto K. Cutaneous Pneumocystis carinii and Cryptococcus neoformans in AIDS. Br J Dermatol. 1996;134:159-63.

47. Murray HW. Kala-azar as an AIDS-related opportunistic infection. AIDS Patient Care STDs. 1999;13:459-65.

48. Schlesinger I,Oelrich M,Tyring SK.Crusted (Norwegian) scabies in patients with AIDS: The range of clinical presentations. South Med J. 1994;87:352-6.

49. Orkin M. Scabies in AIDS.Semin Dermatol. 1996;21:222-5

50. Hamann ID,Barnetson RS. Non-infective mucocutaneous presentations of human immunodeficiency virus infection. Australas J Dermatol. 1997;38:105-12. 77.

51. Mallon E, Bunker CB. HIV-associated psoriasis. AIDS Patient Care STDs. 2000;14:239-46.

52. Finkelstein M, Berman B.HIVand AIDS in inpatient dermatology. Dermatol Clin. 2000;18:509-20

53. Froschl M, Land HG, Landthaler M. Seborrheic dermatitis and atopic eczema in human immunodeficiency virus nfection. Semin Dermatol. 1990;9:230-2

54. Fearfield LA,Rowe A, Francis N, Bunker CB, Staughton RC.Itchy folliculitis and human immunodeficiency virus infection: clinicopathological and immunological features, pathogenesis and treatment. Br J Dermatol. 1999;141 :3- 11.

55. Berger TG, Heon V,King C, et al. Itraconazole therapy for human immunodeficiency virus-associated eosinophilic folliculitis. Arch Dermatol. 1995;131:358-60.

56. Prose NS, Abson KG,Scher RK.Disorders of the nails and hair associated with human immunodeficiency virus infection.lnt J Dermatol. 1992;31:453-7.

57. Grossman MC,Cohen PR, Grossman ME.Acquired eyelash trichomegaly and alopecia areata in a human immunodeficiency virus-infected patient. Dermatology. 1996;193:52-3.

58. Garcia-Silva J, Almagro M, Juega J, et al. Protease inhibitor-related paronychia, ingrown toenails, desquamative cheilitis and cutaneous xerosis. AIDS 2000;14:1289-91. 82.

59. Liss M, Boyle BA.HAART-associated body habitus and metabolic changes, part 2. AIDSRead. 10:688-91.

60. Liss M, Boyle BA.HAART-associated body habitus and metabolic changes, part 1. AIDS Read. 2000;10:622,629-31

61. Negredo E, Higueras C, Adell X, et al. Reconstructive treatment for antiretroviral-associated facial lipoatrophy: a prospective study comparing autologous fat and synthetic substances. AIDS Patient Care STDS. 2006 Dec;20(12):829-37.

62. Burgess CM, Quiroga RM.Assessment of the safety and efficacy of poly-L-Iactic acid for the treatment of HIV- associated faciallipoatrophy. J Am Acad Dermatol. 2005:52:233-9

63. Tang AM, Smit E. Selected vitamins in HIVinfection: a review. AIDS Patient Care STDs. 1998;12:263-73

64. Alam M, Grossman ME,Longley BJ, Schneiderman PI. Kwashiorkor in patients with AIDS.Cutis. 2001; 67:321 -4,327.

65. Kennedy CM, Kuhn L, Stein Z. Vitamin A and HIV infection: disease progression, mortality and transmission. Nutr Rev. 2000;58:291-303.

66. Volm MD,Yon Roenn JH. Non-AIDS-defining malignancies in patients with HIVinfection. Curr Opin Oncol. 1996;8:386-91.

67. Mueller N. Overview of the epidemiology of malignancy in immune deficiency. J Acquir Immune Defic Syndr. 1992:21:55-10.

68. Levine AM, Scadden DT,Zaia JA, Krishnan A. Hematologic aspects of HIV/AIDS.Hematology (Am Soc Hematol Educ Program). 2001;463-78.

69. Lascaux AS, Hemery F,Goujard C, et al. Beneficial effect of highly active antiretroviral therapy on the prognosis .... AIDS Res Hum Retroviruses 2005;21 :214-20.

70. Duvic M. Human immunodeficiency virus and the skin: selected controversies. J Invest Dermatol. 1995; 105 (suppl.):1 175-1215.

71. Wernz Jc. Liposomal drug targeting in the treatment of Kaposi's sarcoma. AIDSPatient Care STDs. 1996;10:362-7.

72. Gill P,Tulpule A, Espina BM,et al. Paclitaxel is safe and effective in the treatment of advanced AIDS-related Kaposi's sarcoma. J Clin Oncol. 1999;17:1876-83.

73. Jung AC,Paauw DS. Diagnosing HIV-related disease: using the CD4 count as a guide. J Gen Intern Med. : 1998;13:131-6.

74. Mellors JW, Rinaldo CR Jr, Gupta P, et al. Prognosis in HIV-1infection predicted by the quantity of virus in plasma. Science. 1996; 272: 1167-70.

75. Notermans DW,Jurriaans 5, de Wolf F,et al. Decrease of HIV-1RNAlevels in lymphoid tissue and peripheral blood during treatment with ritonavir, lamivudine and zidovudine. Ritonavir/3TC/ZDV Study Group. AIDS.1998; 12: 167-73.

۱۰. بیماری‌های تاولی

دکتر حسین مرتضوی، دکتر شیدا شمس دواچی،
دکتر محمدجواد ناظمی، دکتر فرشاد فرنقی

مقدمه‌ای بر بیماری‌های تاولی و بیماری‌های تاولی در ایران

بیماری‌های تاولی پوست به طرق مختلفی تقسیم‌بندی می‌شوند. یکی از انواع مهم بیماری‌های تاولی، بیماری‌های تاولی خودایمن می‌باشند. این گروه به طور ساده به دو زیر گروه بیماری‌های تاولی داخل اپی‌درمی و بیماری‌های تاولی زیر اپی‌درمی تقسیم می‌شوند. گروه مهم دیگر بیماری‌های تاولی که بر اثر موتاسیون ژنتیکی به وجود آمده و به بیماری‌های تاولی ارثی موسومند، این گروه نیز بر حسب محل هیستوپاتولوژی تاول تقسیم‌بندی می‌شوند. (داخل اپی‌درمی، اینتراپی‌درمال سوپرابازال، لامینالوسیدای زیر اپی‌درمی و زیرلامینادنسای زیر اپی‌درمی) سایر بیماری‌ها در گروه‌های التهابی (آماسی) متابولیک، عفونتی و پوستولر قرار می‌گیرند. در این کتاب به طور اختصار سه بیماری پمفیگوس، پمفیگوئید و درماتیت هرپتی‌فرم مورد بحث قرار می‌گیرد. در جدول ۱-۱۰ تقسیم‌بندی بیماری‌های تاولی آورده شده است.[۱-۲]

اساتید پیشکسوت رشته‌ی پوست در ایران، بنیان‌گزاران گروه پوست دانشگاه تهران، چنین می‌پنداشته‌اند که بیماری پمفیگوس در ایران، در مقایسه با کشورهای اروپایی و آمریکایی، شیوع بالاتری داشته و بیماری در استان‌های شمالی، نسبت به سایر استان‌ها، شیوع بالاتری دارا بوده است، ولی مطالعه ی علمی در این مورد انجام نداده بودند (این تفکر از کثرت بیماران پمفیگوسی بستری در بخش پوست دانشگاه تهران که اکثراً از استان‌های شمالی مراجعه می‌کرده‌اند نشأت می‌گرفته است. شاید به علت کمی فاصله بین شمال و تهران اکثر بیماران پمفیگوسی ساکن شمال ایران به بخش پوست تهران مراجعه می‌کردند)[۳]. ولی مطالعات اخیر انسیدانس (بروز) بالای پمفیگوس ولگاریس را در اکثر استان‌های کشور تأیید می‌کند.[۴-۶]

طبق یک مطالعه‌ی اخیر که از آنالیز ۱۰۰۶ مورد بیمار پمفیگوسی حاصل شده است نتایج زیر به دست آمده است[۳]:

- میانگین سنی بیماران: ۴۱ سال (انحراف معیار ۶-۱۵)

جدول ۱-۱۰: تقسیم‌بندی بیماری‌های تاولی.

گروه بیماری	محل تاول	نام بیماری
خود ایمن	داخل اپی‌درمی	پمفیگوس وولگاریس
	داخل اپی‌درمی	پمفیگوس وژتان
	داخل اپی‌درمی	پمفیگوس فولیاسه
	داخل اپی‌درمی	پمفیگوس اریتماتو
	داخل اپی‌درمی	پمفیگوس هرپتی‌فرمیس
	داخل اپی‌درمی	پمفیگوس با واسطه IgA
خود ایمن	زیر اپی‌درمی	بولوز پمفیگوئید
	زیر اپی‌درمی	پمفیگوئید وژتان
	زیر اپی‌درمی	لیکن پلان پمفیگوئید
	زیر اپی‌درمی	پمفیگوئید نودولر
	زیر اپی‌درمی	پمفیگوئید حاملگی
	زیر اپی‌درمی	درماتوز تاولی IgA خطی
	زیر اپی‌درمی	درماتوز مزمن تاولی دوران بچگی (کودکی)
	زیر اپی‌درمی	اپی‌درمولیز بولوز اکتسابی
	زیر اپی‌درمی	لوپوس اریتماتو سیستمیک تاولی
ارثی	داخل اپی‌درمی	پمفیگوس خوش‌خیم فامیلیال
	داخل اپی‌درمی (وزیکول داخل اپی‌درمی)	Incontinentia Pigmenti
	سوپرابازال	اپی‌درمولیز بولوز سیمپلکس
	لامینالوسیدا	اپی‌درمولیز بولوز جانکشنال
	زیر لامینادنسا	اپی‌درمولیز بولوز دیستروفیک
التهابی	زیر اپی‌درمی	درماتیت هرپتی‌فرم
	زیر اپی‌درمی	اریتم مولتی فرم
	داخل اپی‌درمی	درماتیت تماسی آلرژیک
	داخل اپی‌درمی (پوستول ساب کورنئال)	درماتوز پوستلر ساب کورنئال
متابولیک	زیر اپی‌درمی	پورفیری پوستی دیررس
	داخل اپی‌درمی و گاهی زیر اپی‌درمی (زیر لامینادنسا)	بولوز دیابتی کورم
عفونی	ساب کورنئال (داخل اپی‌درمی)	زردزخم تاولی (4S)
	داخل اپی‌درمی	هرپس سیمپلکس (تب خال)
	داخل اپی‌درمی	بیماری دست، پا و دهان
	—	سیفیلیس مادرزادی تاولی
	داخل اپی‌درمی و ساب کورنئال	عفونت درماتوفیتی تاولی
پوستولر	داخل اپی‌درمی	آکروپوستولوز نوزادی
	داخل اپی‌درمی (وزیکول اسپونژیوتیک)	پوستولوز پالموپلانتر

- میانگین دوران پیگیری بیماران: ۳/۴ سال (انحراف معیار ۳/۶)
- نسبت زن به مرد در بیماری پمفیگوس در ایران: ۱/۵ به ۱ (۱،۵ زن در مقابل ۱ مرد)
- از نظر انواع پمفیگوس ۹۰/۵٪ پمفیگوس وولگاریس، ۷/۵٪ پمفیگوس فولیاسه، ۲/۶٪ پمفیگوس وژتان و ۱/۵٪ پمفیگوس فامیلیال گزارش شده است. در این مطالعه ۲ مورد پمفیگوس دارویی در اثر کاربرد پنی‌سیلامین مشاهده شده است.

طبق یک مطالعه‌ی دیگر که در مرکز تحقیقات تاولی انجام شده و در آن ۱۴۰۲ بیمار مبتلا به بیماری اتوایمیون پوستی بررسی شده‌اند فراوانی بیماری‌ها به شرح زیر بوده است[۷]:

- پمفیگوس وولگاریس: ۸۱/۲٪
- بولوز پمفیگوئید: ۱۱/۶٪
- پمفیگوس فولیاسه: ۴/۴٪
- پمفیگوئید حاملگی: ۰/۷٪
- پمفیگوئید غشاء مخاطی: ۰/۷٪
- اپی‌درمولیز بولوز اکتسابی: ۰/۵٪
- بیماری IgA خطی: ۰/۴٪
- پمفیگوس پارانئو پلاستیک: ۰/۲٪
- IgA پمفیگوس: ۰/۲٪
- پمفیگوس اریتماتو: ۰/۱٪

در یک مطالعه‌ی دیگر که در سال ۲۰۰۵ انجام شد انسیدانس پمفیگوس در ۱۰۰۰۰۰ نفر در سال برای تهران ۱/۶ و برای ایران ۱ بود. به طور میانگین هر هفته ۴ مورد جدید به مرکز تحقیقات تاولی مراجعه می‌کنند[۷] (در صورتی که میزان بروز در اروپا ۱ تا ۲ مورد در میلیون در سال و در فرانسه میزان بروز پمفیگوس وولگاریس ۱/۳ در میلیون در سال است)[۳].

در یک بررسی گذشته‌نگر که در یکی از بیمارستان‌های تهران انجام شده، بیشترین سن گرفتاری بیماری در دهه‌ی ۶ تا ۸ عمر است. ۵۸/۵٪ از بیماران زن بوده‌اند. ۵۳٪ بیماران در هنگام مراجعه ضایعه‌ی تاولی داشته‌اند و ۲۹/۴٪ با ضایعات اگزمایی مراجعه کرده‌اند. در ۱۷/۶٪ بیماران ضایعات به‌صورت اریتماتو و کهیری بروز کرده بود. ۵۳٪ بیماران از خارش شاکی بوده‌اند. گرفتاری مخاطی در این مطالعه در ۴۷٪ موارد وجود داشته است. ۵۲٪ این بیماران به درمان خوراکی با پردنیزولون به تنهایی پاسخ داده‌اند. پژوهشگرانی که این مطالعه را انجام داده‌اند نتیجه گرفته‌اند که مشخصات همه‌گیر شناختی و بالینی پمفیگوئید در ایران مشابه سایر نقاط جهان است[۳].

با توجه به شیوع بالای پمفیگوس در ایران و بر اساس برنامه درسی پزشکان عمومی سه بیماری پمفیگوس وولگاریس، بولوز پمفیگوئید و درماتیت هرپتی‌فرم در این بخش توضیح داده می‌شوند.

منابع

1. Chan L. Blistering Skin Diseases. Manson Publishing. Chicago, 2009: 6-10.
2. Weedon D. Weedon's skin pathology. Churchill livingstone. 2010: 123-169.

۳. مرتضوی، حسین. خلاصه‌ای از اپیدمیولوژی بیماری‌های شایع پوستی ـ اپیدمیولوژی بیماری‌های تاولی. در مرتضوی، حسین: راهنمای بیماریهای پوست، رویکردهای تشخیصی، شرکت انتشارات علمی و فرهنگی،۱۳۸۶،ص ۶۳ الی ۷۱.

4. Asilian A, Yoosefi A, Faghini G. Pemphigus vulgaris in Iran: epidemiology and clinical profile. Skinmed. 2006 Mar-Apr;5(2):69-71.

5. Chams-Davatchi C, Valikhani M, Daneshpazhooh M, Esmaili N, Balighi K, Hallaji Z, Barzegari M, Akhiani M, Ghodsi Z, Mortazavi H, Naraghi Z. Pemphigus: analysis of 1209 cases. Int J Dermatol. 2005 Jun; 44(6):470-6.

6. Salmanpour R, Shahkar H, Namazi MR, Rahman-Shenas MR. Epidemiology of pemphigus in south-western Iran: a 10-year retrospective study (1991-2000). Int J Dermatol. 2006 Feb;45(2):103-5.

7. Chams-Davatchi C. Prevalence and treatment of pemphigus in Iran. Dermatol Clin. 2011 Oct;29(4):681-3.

پمفیگوس ولگاریس

پمفیگوس گروهی از بیماری‌های تاولی اتوایمون مزمن و راجعه می‌باشد که علت آن از دست دادن چسبندگی بین سلولهای کراتینوسیت اپی‌درم می‌باشد. از دست دادن این چسبندگی باعث ایجاد تاول می‌شود و در آسیب‌شناسی آکانتولیز و شکاف در اپی‌درم ایجاد می‌شود و طریقه‌ی ایجاد آن خودایمنی است و در اثر به‌وجودآمدن آنتی‌بادی‌های ضدپروتئین‌های چسبندگی سطح کراتینوسیت‌ها می‌باشد.

مهمترین انواع پمفیگوس، دو نوع عمقی و سطحی است که بر حسب مکان‌شکافی که در اپی درم ایجاد می‌کند تقسیم‌بندی می‌شود (جدول ۲-۱۰).

پمفیگوس ولگاریس (pemphigus vulgaris)

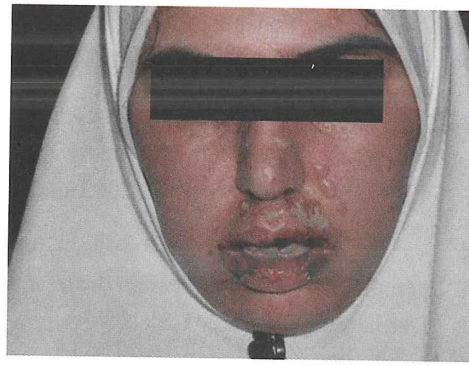
تشخیص بالینی

پمفیگوس ولگاریس می‌تواند پوست و مخاط را گرفتار کند. معمولاً از یک منطقه به‌صورت موضعی شروع می‌شود. بیشتر بروی سر و گردن و نواحی سبورئیک می‌باشد. در بیشتر مواقع از دهان شروع شده و به صورت اروزیون‌های دردناک است و پس از چندی ضایعات وسیع شده و کل بدن را گرفتار می‌کند (اشکال ۱-۱۰ تا ۳-۱۰).

تاول‌ها شل و شکننده هستند و روی پوست سالم بدون اریتم وجود دارند. این تاول‌ها به سادگی پاره شده و به صورت اروزیون دیده می‌شوند و معمولاً خارش دار نیز نمی‌باشند. در بعضی از بیماران فشاردادن پوست اطراف تاول‌ها باعث ایجاد تاول یا جدا شدن پوست می‌شود این واقعه را علامت نیکولسکی می‌نامند. پمفیگوس ولگاریس سه فنوتیپ بالینی دارد، که بستگی به گرفتاری پوست یا مخاط دارد: ۱) پوستی مخاطی ۲) فقط مخاطی و ۳) فقط پوستی.

تشخیص آزمایشگاهی

سیتولوژی کف تاول؛ سلول‌های اکانتولیتیک را نشان می‌دهد.



شکل ۱-۱۰: ضایعات پوستی در پمفیگوس وولگاریس.



شکل ۲-۱۰: ضایعات پوستی در پمفیگوس وولگاریس.

آسیب‌شناسی؛ یک تاول شکاف داخل اپی درم را نشان می‌دهد که در روی سلول‌های بازال وجود دارد، سلول‌های اپی‌درم جدا شده داخل تاول شناور می‌شوند که این رویداد را اکانتولیز می‌نامند.

ایمونوفلورسانس مستقیم (DIF)؛ نشان‌دهنده ی رسوب C3 یا ایمونوگلوبولین G در ناحیه‌ی جداره کراتینوسیت‌ها می‌باشد که به شکل تور ماهیگیری در می‌آید. ایمونوفلورسانس مستقیم اهمیت بسیاری در تشخیص و پیگیری بیماری دارد[۲] (شکل ۴-۱۰).

ایمونوفلورسانس غیر مستقیم؛ اتوآنتی‌بادی‌های IgG سرم خون را نشان می‌دهد که در ۸۰٪ موارد، مثبت می‌باشد. البته این آنتی‌بادی‌ها در موارد دیگر به جز پمفیگوس نیز می‌توانند مثبت باشند و یا در بیماری پمفیگوس می‌توانند منفی باشند.

روش الیزا (enzyme-linked immunosorbent assays: ELISA) و ایمونوبلات (immunoblot) روش تشخیصی دقیق‌تر از ایمونوفلورسانس غیرمستقیم می‌باشد و اتوآنتی‌بادی‌های ضد دسموگلین ۱ و ۳ را نشان می‌دهد[۴و۳].

اپیدمیولوژی و همراهی با بیماری‌های دیگر:

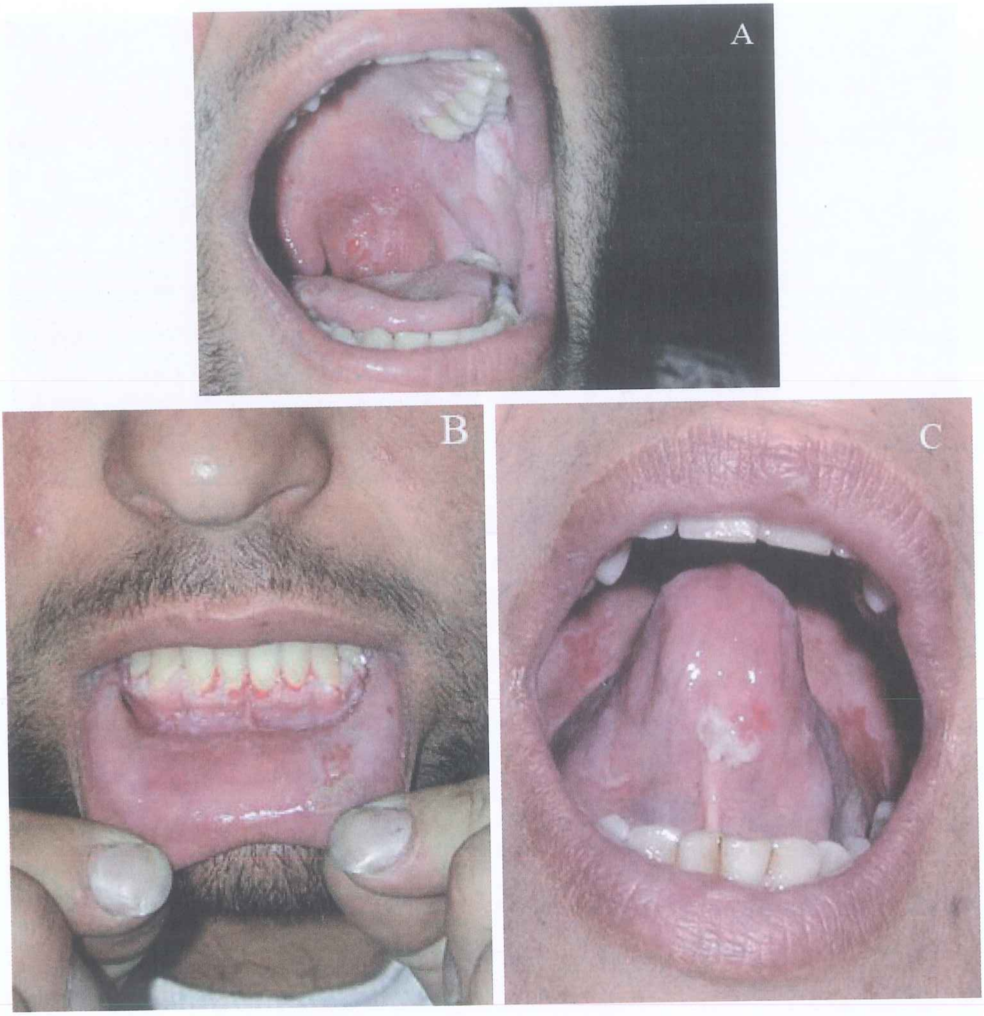
بیماری پمفیگوس بیماری نادری است ولی مطالعات جدید اپیدمیولوژی در جهان نشان می‌دهد که درقاره‌های مختلف نوع بیماری، سن شروع، جنسیت بیماران و شدت بیماری متفاوت است. در ایران بروز (incidence) آن بیشتر از نقاط دیگر جهان می‌باشد. سن شروع آن جوان‌تر از نقاط دیگر جهان است، نوع آن بیشتر پمفیگوس ولگاریس پوستی مخاطی است که با پیش‌اگهی بدتری می‌باشد[۵].

به طور یقین این بیماری به زمینه‌ی ژنتیک و عوامل محیطی بستگی دارد.

در پمفیگوس همراهی با بعضی از HLA Class II به ویژه آلل‌های HLA-DRß1*0402 و DRß1*1401 وجود دارد. و در نزد یهودیان اشکنازی DRß1*0402 بیشتر دیده می‌شود. هم‌چنین در نزد غیر یهودیان همراهی با آلل HLA-DRß1*1401 وجود دارد. در بیماران ایرانی نیز هاپلوتایپ‌های زیر بیشتر دیده شده است:

HLA-DRß1*04 and -DRß1*1401[۸-۶]

به ندرت همراهی پمفیگوس با بیماری‌های دیگر نظیر آرتریت‌روماتوئید، بولوز پمفیگوئید، لوپوس اریتماسیستمیک یا سرطان‌های لنفوئید دیده می‌شود. همراهی با بیماری castelman، تیموم و میاستنی گراو



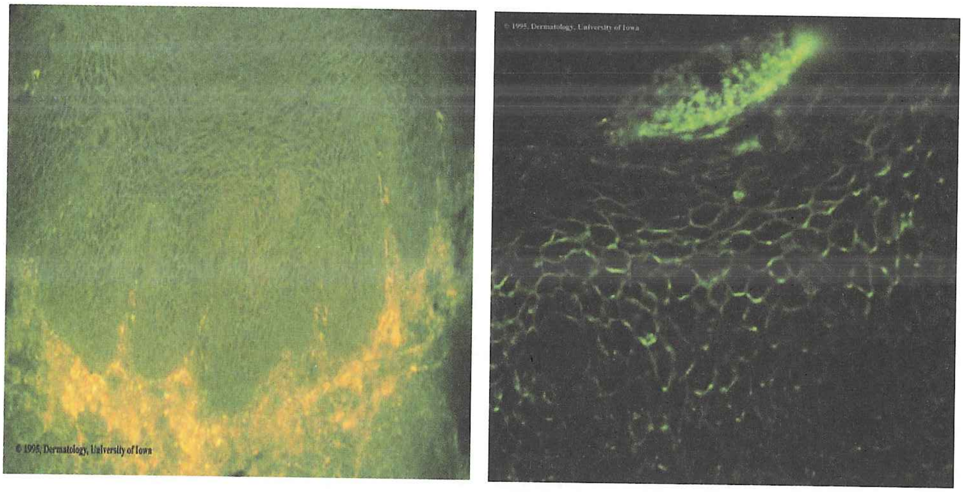
شکل ۳-۱۰: ضایعات مخاطی در پمفیگوس وولگاریس.

را نیز شرح داده‌اند که به طور یقین به پمفیگوس پارانئوپلاستیک مربوط می‌شود.

تشخیص افتراقی با سایر بیماری‌های تاولی اتوایمون دیگر آسان است؛ از نظر بالینی بولوزپمفیگوئید خارش دارد و تاول‌ها سفت و ضایعات دیگری مثل اریتم، کهیر و غیره نیز دیده می‌شود. در صورتی که در پمفیگوس تاول‌ها شل و بر روی پوست سالم وجود دارد و از طریق آسیب‌شناسی، ایمونوفلورسانس و الیزا (ELISA) به آسانی افتراق داده می‌شوند.

اتیوپاتوژنز

اتوآنتی‌ژن‌های پمفیگوس که ضد آن‌ها آنتی‌بادی ترشح می‌شود پروتئین‌هایی هستند که در داخل دسموزوم قرار دارند. مهم‌ترین آن‌ها دسموگلین ۱ و



شکل ۴-۱۰: ایمونوفلورسانس مستقیم در پمفیگوس وولگاریس.

دسموگلین ۳ است. این‌ها دو پروتئین از فامیل cadherine می‌باشند. اتوایمون آنتی‌بادی‌ها در شروع بیماری IgG4 می‌باشد که آنتی‌ژن‌ها را هدف گرفته و باعث اکانتولیز و جداشدن کراتینوسیت‌ها می‌شوند.

اکانتولیز و جداشدن کراتینوسیت‌ها به وسیله‌ی اتوآنتی‌بادی‌ها ثابت شده است (چه در موجود زنده‌ی in vivo و چه در لوله‌ی آزمایش in vitro).

با این وصف مکانیسم جداشدن کراتینوسیت‌ها از همدیگر پیچیده و به طور یقین گوناگون است. مثلاً این اواخر نشان داده‌اند که اکانتولیز به علت فعال‌شدن داخل سلولی نیز می‌باشد. دیگر مطالعات جدید نشان داده است که در پمفیگوس ولگاریس علاوه بر آنتی‌ژن‌های دسموزوم، پروتئین‌های دیگری نیز هدف آنتی‌بادی می‌باشند. دو تا از آن‌ها رسپتورهای استیل کولین (برای مثال acetylcholine receptor, α9 nicotinic)، و پروتئین پمفکسین (pemphaxin) با وزن ۴۰ کیلو دالتون می‌باشند[۱۰و۹].

در غشاهای مخاطی تظاهر (express) دسموگلین ۳ شدید است، اما تظاهر دسموگلین ۱ خفیف می‌باشد. بر عکس، در پوست روی غشا بازال و گرانولر هر دو دسموگلین ۱ و ۳ تظاهر می‌نمایند. به همین علت وجود آنتی‌بادی ضد دسموگلین ۳ به تنهایی معمولاً نشانه‌ی گرفتاری مخاط می‌باشد (و نه گرفتاری پوست).

وجود دسموگلین ۱ در پوست، در غشا بازال جایگزین دسموگلین ۳ای می‌شود که کار کرد خود را از دست داده است. این فرضیه را تئوری جبرانی دسموگلین، desmoglein compensation theory می‌نامند.)

درمان

قبل از پیدایش درمان با کورتیکواستروئید درصد بالایی از این بیماران فوت می‌شدند؛ در صورتی که در حال حاضر با درمان صحیح مرگ و میر فقط ۴٪ می‌باشد.

هم‌اکنون مهمترین دارو برای این بیماری کورتیکواستروئید است. اما مقدار آن هنوز در دنیا متفاوت است و بستگی به سلیقه‌ی متخصصین متبحر دارد.

شروع درمان با (۱ تا ۲ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم وزن) روزانه به صورت قرص خوراکی می‌باشد. بعضی از متخصصین با تجربه استفاده از کرتیکواستروویید را به صورت پالس انجام می‌دهند که این روش درمانی مزیتی ندارد، بلکه عوارض بیشتری هم دارد. سپس به تدریج مقدار دارو کم شود تا به کمترین مقدار مفید برسد. همان‌طور که می‌دانیم کورتیکواستروئیدها عوارض زیاد و گسترده‌ای دارند در نتیجه باید تا حد ممکن این دارو را به کمترین مقدار مفید یعنی ۷/۵mg یا ۵mg روزانه برسانیم.

با پیدایش داروهای دیگر مثل ایمونوساپرسیوها به کورتیکواستروئیدها کمک می‌کنند نتایج درمانی بهتر شده است.

در حال حاضر انتشار نتایج مطالعات صحیح درمانی در دنیا باعث می‌شود که روش‌های درمانی بهتر شناخته شده و نتایج درمان روز به روز بهتر شود.

ایمونوساپرسیو های مفید در پمفیگوس؛ آزاتیوپرین (azathioprine)، میکوفنولات موفتیل (mycophenolate mofetil) و سیکلوفسفامید (cyclophosphamide) می‌باشند[۱۱و۱۲]. به نظر می‌رسد که داروی بیولوژیک جدید مانند آنتی‌بادی ضد CD 20 (anti-CD 20 antibody) در درمان پمفیگوس‌های بسیار شدید مفید باشد[۱۳].

روش‌های دیگری نیز مانند ایمونوگلوبولین پلی‌کلونال (polyclonal immunoglobulin) داخل وریدی، باعث پایین‌آوردن اتوآنتی‌بادی‌ها می‌شود که در بهبودی اهمیت زیادی دارد[۱۴-۱۶]. همچنین ایمونو ادزورپشن (immunoadsorption) نیز در موارد شدید بیماری به کار می‌رود. درمان‌های دیگری مثل داپسون، املاح طلا و متوترکسات نیز وجود دارد که مفید بودن آن‌ها به درستی اثبات نشده است.

همان‌طور که می‌دانیم این بیماری مزمن و عودکننده است و می‌تواند تا آخر عمر انسان باقی بماند. یکی از مفیدترین روش‌ها پیش‌گیری از عودهای مکرر می‌باشد. برای این منظور باید آموزش کافی به بیماران داده شود تا از عواملی که باعث بیدارشدن بیماری می‌شود جلوگیری شود.

پمفیگوس وژتانت (pemphigus vegetant)

همان‌طور که از نام بیماری مشخص است ضایعات برجسته می‌باشد که مرطوب و دلمه‌دار هستند. دو نوع از آن گزارش شده نوع neumann که در روند پمفیگوس ولگاریس ایجاد می‌شود و بیشتر در نواحی چین‌ها می‌باشد و نوع hallopeau که نادر است و شروع آن با پوستول‌های متعددی است که تبدیل به وژتاسیون می‌شوند (شکل ۵-۱۰).

پمفیگوس اریتماتو (pemphigus erythematosus)

از نظر بالینی پلاک‌های اریتماتوی پوسته‌دار و دلمه‌دار می‌باشد که در بعضی از موارد همراه با خارش است، که بیشتر در نواحی سبورئیک مانند صورت و تنه



شکل ۵-۱۰: ضایعات وژتان پوستی در پمفیگوس وژتانت

وجود دارند.

این ضایعات نمودار تاول‌های بسیار سطحی و کوتاه مدت می‌باشند. در بعضی موارد علامت نیکولسکی به وضوح در اطراف ضایعات دیده می‌شود و در اکثر موارد مخاط گرفتار نیست.

تشخیص افتراقی آن با لوپوس اریتماتو و یا درماتیت سبورئیک می‌باشد.

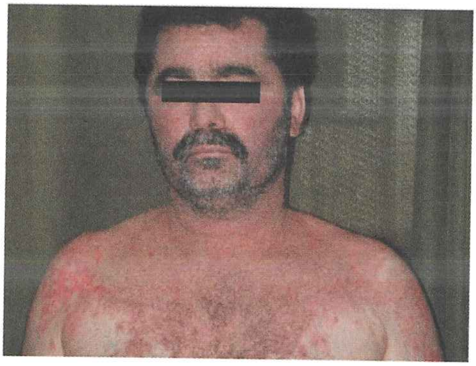
در آسیب‌شناسی شکاف در قشرهای سطحی اپی‌درم است. ایمونوفلورسانس مثبت بوده و الیزا (ELISA) اتوآنتی‌بادی‌های ضد دسموگلین ۱ را نشان می‌دهد.

پمفیگوس فولیاسه (pemphigus foliaceus)

نوع پمفیگوس سطحی است که وسعت پیدا کرده و تمام بدن را می‌پوشاند و به صورت اریترودرمی در می‌آید و علامت نیکولسکی در آن مثبت است (اشکال ۶–۱۰ و ۷–۱۰).

نوع اندمیک آن (fogo selvagem) می‌باشد که در بعضی از نقاط برزیل و کلمبیا، مکزیک، ال‌سالوادور، پاراگوئه و پرو به صورت اندمیک وجود دارد و شیوع آن ۳/۴٪ می‌باشد و علت بروز آن زمینه‌ی مخصوص ژنتیک وعلل محیطی می‌باشد که در آن فراوانی آلل‌های HLA-DR (1406یا DRß1*1402,0404) بالا رفته است[۱۷].

پمفیگوس شمال آفریقا: نوعی از پمفیگوس فولیاسه می‌باشد که نزد خانم‌های جوان آفریقای شمالی دیده می‌شود. در تونس بروز آن ۱۵/۵ مورد در یک میلیون جمعیت در سال است که تقریباً نزدیک به fogo selvagem می‌باشد.



شکل ۶–۱۰: ضایعات پوستی در پمفیگوس فولیاسه.

پمفیگوس IgA

نوع نادر بیماری است و در ایمونوفلورسانس مستقیم رسوب IgA به صورت شبکه دیده می‌شود. شکل بالینی آن مانند پمفیگوس ولگاریس یا نوع



شکل ۷–۱۰: ضایعات پوستی در پمفیگوس فولیاسه.

سطحی است و یا پوستول‌های متعدد و یا حتی به صورت حلقوی وجود دارد.

آسیب‌شناسی آن وجود پلی‌نوکلرهای فراوان به صورت آبسه داخل اپی‌درم و یا زیر قشر شاخی را نشان می‌دهد و البته هنوز معلوم نیست که این گروه جزو بیماری‌های پمفیگوس یا نوتروفیک باشند.

در بسیاری از موارد اتوآنتی‌بادی‌های IgA در سرم بیمار ضدپروتیین‌های اپی‌درمیک یا دسموگلین یا دسموکلین (desmocollin) می‌باشند[۱۸].

پمفیگوس ایجادشده به‌وسیله‌ی دارو

بعضی از داروها می‌توانند پمفیگوس را القا کنند. اولین بار با کاربرد دی‌پنی‌سیلامین (D-penicillamine) گزارش شد. سپس القا پمفیگوس با داروهای دیگر مثل آمپی‌سیلین، پنی‌سیلین، تیوپرونین (thiopronine)، کاپتوپریل پیری‌تینول (captopril-pyritinol) یا حتی پیروکسیکام، بتابلاکرها، هروئین، فنیل بوتازون، ریفامپیسین و غیره گزارش شد.

شکل بالینی آن به صورت نوع سطحی، یا ولگاریس یا هرپتی‌فرم می‌باشد.

در حدود ۸۰٪ این داروها یک گروه تیول (thiol) دارند که در آن یک سیکل دارای گوگرد است.

پمفیگوس پارانئوپلازیک

در سال ۱۹۹۰ به‌وسیله‌ی Anhalt شرح داده شد که همراهی پمفیگوس با یک نئوپلازی را نشان می‌داد که معمولاً سرطان‌های لنفوئیدی می‌باشند، لنفوم، لوسمی لنفوئید مزمن، تیموم، بیماری castelman و با شیوع کمتر تومورهای مثل کارسینوم و سارکوم را شامل می‌شود. البته پمفیگوس پارانئوپلازیک از نظر بالینی و ایمونوپاتولوژی با پمفیگوس متفاوت است. اتوآنتی‌بادی‌ها ضد یک کمپلکس آنتی‌ژن ایجاد می‌شود جزو گروه اسپکتروپلاکین (spectroplakine) است که جزو پروتئین‌های دسموزوم و همی‌دسموزوم می‌باشند و در اکثر اوقات اتوآنتی‌ژن‌های پمفیگوس دسموگلین ۱ و ۳ نیز وجود دارند، ولی هنوز مکانیسم علت ایجاد آنتی‌بادی‌های اتوایمون و رابطه‌ی آن با وجود سرطان به درستی مشخص نیست.

علایم بالینی

ضایعات پوستی ـ مخاطی آن بسیار متعدد و متفاوت می‌باشند و به شکل بیماری‌های دیگر پوستی مخاطی است. مثل علائم بالینی پمفیگوس، اریتم مولتی‌فرم، پمفیگوئید تاولی، راش دارویی و لیکن پلان را نشان می‌دهد.

شروع آن معمولاً اروزیون‌های دهانی است که به صورت مزمن و دردناک همراه با ایجاد مشکل در بلع می‌شود، گرفتاری مری نیز می‌تواند وجود داشته باشد. اروزیون لب‌ها، گرفتاری چشم و مخاط تناسلی هم دیده می‌شود.

ضایعات پوستی به صورت اریتم مولتی‌فرم خود را نشان می‌دهد. علائم نیکولسکی و ضایعات کهیری و تاول‌های درشت، سفت مثل بیماری بولوز پمفیگوئید گاهی اوقات وجود دارد. بعضی از بیماران ضایعات لیکنوئید و به شکل لیکن‌پلان پمفیگوئید، لیکن‌اروزیو یا ضایعات لیکنوئید کف دست دارند.

تشخیص

به وسیله‌ی سه معیار اصلی (major criteria) است که عبارت‌اند از علایم بالینی، وجود سرطان مخصوصاً لنفوئید و آنتی‌ژن‌های مخصوص. هم‌چنین آسیب‌شناسی، ایمونوفلورسانس مستقیم، غیر مستقیم روی مثانه موش اهمیت زیادی در تشخیص دارند[۱۹].

منابع

1. Amagai M, Komai A, Hashimoto T et al. Usefulness of enzyme-linked immunosorbent assay using recombinant desmogleins 1 and 3 for serodiagnosis of pemphigus. Br J Dermatol. 1999; 140:351-7.
2. Balighi K, Taheri A, Mansoori P et al. Value of direct immunofluorescence in predicting remission in pemphigus vulgaris. Int J Dermatol. 2006; 45:1308.
3. Mortazavi H, Shahdi M, Amirzargar AA, Desmoglein ELISA in the diagnosis of pemphigus and its correlation with the severity of pemphigus vulgaris. Iran J Allergy Asthma Immunol. 2009; 81:53.
4. Abasq C, Mouquet H, Gilbert D. ELISA testing of anti-desmoglein 1 and 3 antibodies in the management of pemphigus. Arch Dermatol. 2009; 145: 529-35.
5. Chams- Davatchi C, Valikhani M, Daneshpazhooh M, et al. Pemphigus: analysis of 1209cases. Int J Dermatol. 2005; 44:470-6 1209cases. Int J Dermatol. 2005; 44:470-6.
6. Ahmed AR, Wagner R, Khatri K et al. Major histocompatibility complex haplotypes and class II genes in non-Jewish patients with pemphigus vulgaris.Proc Natl Acad Sci U S A. 1991; 88:5056-60.
7. Wucherpfennig KW, Yu B, Bhol K, et al. Structural basis for major histocompatibility complex (MHC)-linked susceptibility to autoimmunity: charged residues of a single MHC binding pocket confer selective presentation of self-peptides in pemphigus vulgaris. Proc Natl Acad Sci U S A; 92:11935-9.
8. Shams S, Amirzargar AA, Yousefi M et al. HLA class II (DRB, DQA1 and DQB1) allele and haplotype frequencies in the patients with pemphigus vulgaris. J Clin Immunol. 2009;29:175-9.
9. Nguyen VT, Ndoye A, Grando SA. Pemphigus vulgaris antibody identifies pemphaxin. A novel keratinocyte annexin-like molecule binding acetylcholine. J Biol Chem. 2000; 275:29466-76.
10. Nguyen VT, Ndoye A, Grando SA. Novel human alpha9 acetylcholine receptor regulating keratinocyte adhesion is targeted by Pemphigus vulgaris autoimmunity. Am J Pathol. 2000; 157:1377-91.
11. Chams-Davatchi C, Esmaili N, Daneshpazhooh M, et al. Randomized controlled open-label trial of four treatment regimens for pemphigus vulgaris. J Am Acad Dermatol.2007; 57: 622-8.
12. Martin LK, Werth V, Villanueva E. Interventions for pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus. Cochrane Database Syst Rev. 2009; 1: CD006263.
13. Joly P, Mouquet H, Roujeau JC, et al. A single cycle for the treatment of severe pemphigus. N Engl J Med. 2007 ;357:545-52

14. Lolis M, Toosi S, Czernick A, Bystryn JC. Effect of intravenous immunoglobulin with or without cytotoxic drugs on pemphigus intercellular antibodies. J Am Dermatol.2010; PMID: 20692723.
15. Green MG, Bystryn JC. Effect of intravenous immunoglobulin therapy on serum levels of IgG1 and IgG4 antidesmoglein 1 and antidesmoglein 3 antibodies in pemphigus vulgaris. Arch Dermatol. 2008; 144:1621-4.
16. Amagai M, Ikeda S, Shimizu H, et al. A randomized double-blind trial of intravenous immunoglobulin for pemphigus. J Am Acad Dermatol. 2009; 60: 595-603.
17. Culton DA, Qian Y, Li N et al. Advances in pemphigus and its endemic pemphigus foliaceus (Fogo Selvagem) phenotype: a paradigm of human autoimmunity. J Autoimmun. 2008;31:311-24.
18. Wallach D. Intraepidermal IgA pustulosis. J Am Acad Dermatol. 1992; 27 :993-1000.
19. Anhalt GJ. Paraneoplastic pemphigus. Adv Dermatol. 1997; 12:77-96.

بولوز پمفیگوئید

تعریف

این بیماری در سال ۱۹۵۳ به‌وسیله‌ی Lever توصیف شد. این بیماری از نظر بالینی با تاول‌های سفت بزرگ زیر اپی‌درمی که تمایل به کشاله‌ی ران، زیر بغل، تنه، ران‌ها و سطح فلکسور ساعدها دارد مشخص می‌شود. برخلاف پمفیگوس وولگاریس علامت نیکولسکی در بولوزپمفیگوئید (bullous pemphigoid: BP) منفی است. از نظر پاتولوژی با جداشدن زیر اپی‌درمی در محل جانکشن درمواپی‌درمال مشخص می‌گردد[۱و۲].

اپیدمیولوژی

بولوز پمفیگوئید شایع‌ترین بیماری اتوایمیون تاولی در غرب می‌باشد[۳]. سن متوسط ابتلا به بولوز پمفیگوئید ۶۵ سال است. به طور استثناء بروز آن در کودکی و حتی در نوزادی نیز گزارش شده‌است[۴].

بروز (انسیدانس) بولوز پمفیگوئید در فرانسه و آلمان، ۷ در میلیون گزارش شده‌است. در یک بررسی موردی در آلمان نشان داده شده است که نسبت زن به مرد ۲ به ۱ می‌باشد. همین بررسی نشان داد که در مردان بزرگتر از ۶۰ سال، انسیدانس با افزایش سن افزایش می‌یابد[۴].

همراهی بولوز پمفیگوئید با بدخیمی گزارش شده است. اما مطالعات وسیعی که در کشورهای غربی انجام شده‌است، افزایش انسیدانس بدخیمی را در مقایسه با گروه‌های کنترل نشان نداده است[۳].

از نظر ایمیونوژنتیک HLA-DQ7 وابستگی قابل توجهی با بیماری را در مردان نشان می‌دهد[۴].

طبق یک مطالعه‌ی انجام شده در ایران، کمترین سن ابتلا به این بیماری ۸ ماه و بیشترین سن ۹۸ سال بوده‌است. در این مطالعه سن متوسط بیماران ۵۳/۲ سال بوده‌است. نشانه‌ها و علائم بیماری برحسب فراوانی بدین شرح می‌باشد[۵]:



شکل ۸–۱۰: تاول‌های سفت (tense) در بولوزپمفیگوئید.

- خارش در ۹۴٪ از بیماران
- گرفتاری مخاطی در ۳۳٪ از بیماران
- ائوزینوفیلی در ۴۰٪ از بیماران

در یک بررسی دیگر که در تهران انجام شده‌است، بیشترین سن گرفتاری در دهه‌ی ۶ تا ۸ می‌باشد. در این بررسی گذشته‌نگر ۵۸/۵٪ از بیماران زن بوده‌اند و ۴۷٪ بیماران ضایعات مخاطی داشته‌اند. پژوهشگرانی که این مطالعه را انجام داده‌اند نتیجه گرفته‌اند که مشخصات همه‌گیر شناختی و بالینی بولوز پمفیگوئید در ایران مشابه سایر نقاط جهان می‌باشد[۵و۶].

تظاهرات بالینی

بولوزپمفیگوئید بیماری تاولی است که ضایعات پوستی آن توزیع فلکسورال داشته و اسکار بر جای نمی‌گذارند. با این‌همه بیماری ممکن است فراگیر (ژنرالیزه) و یا محدود به یک ناحیه از بدن باشد. ضایعات مخاطی در حدود ۵۰٪ از بیماران مشاهده می‌شود و اغلب مخاط دهانی گرفتار می‌گردد. تاول‌های سفت (tense blisters) بر روی سطح پوست اریتماتو یا پوست با تظاهر نرمال به وجود می‌آید. ضایعات دهانی شامل تاول‌های کوچک و یا اروزیون‌هایی می‌باشد که اغلب بر روی سطح کام (palatal mucosae) وجود دارد[۳] (شکل ۸–۱۰).

پاتوژنز

اتوآنتی‌بادی‌های پمفیگوئید علیه دو آنتی‌ژن زیر ساخته می‌شود:

۱. BPAg1 (یا BP230): یک سیتوپلاسمیک پروتئین ۲۳۰ کیلودالتونی است که به وسیله‌ی کراتینوسیت‌ها سنتز می‌شود. این پروتئین در پلاک همی‌دسموزوم‌ها یافت می‌شود و عضوی از خانواده‌ی پلاکین می‌باشد[۴و۷].

۲. BPAg2: یک آنتی‌ژن ۱۸۰ کیل دالتون است (180KD BPAg2). این آنتی‌ژن یک پروتئین ترانس مامبران است. در واقع BPAg2 یک ترانس مامبران کلاژن است که از طریق لامینالوسیدا (لایه‌ی روشن) گسترش می‌یابد.

آسیب‌شناسی

در فاز غیر تاولی بیماری یافته‌های هیستولوژیک از اگزمای آلرژیک تماسی غیر قابل افتراق است (با اسپونژیوز و انفیلترای مخلوط سلول‌های التهابی با ائوزینوفیل در درم فوقانی).

در فاز تاولی بهتر است بیوپسی از لبه‌ی تاول برای بررسی انجام شود. به‌طور تیپیک شکاف زیر اپیدرمی همراه با سلول‌های التهابی پلی‌مرفونوکلئر متشکل از نوتروفیل و ائوزینوفیل وجود دارد. دانسیته ی انفیلترای التهابی متغیر است. در نوع بولوز پمفیگوئید کم سلول (cell poor) حداقل التهاب وجود دارد.

آزمایش ایمونوفلوئورسانس مستقیم (direct immunofluorescence:DIF):

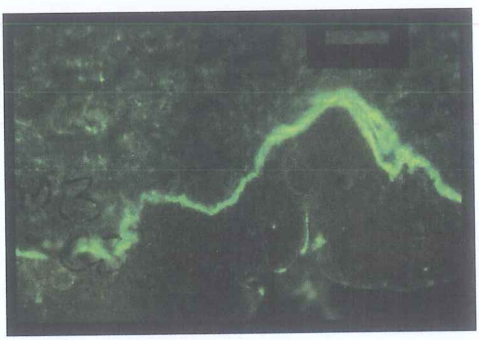
بیوپسی اطراف ضایعه (perilesional skin biopsy) برای ایمونوفلوئورسانس مستقیم به کار می‌رود. آزمایش ایمونوفلورسانس مستقیم پوست اطراف ضایعه (perilesional) در بیشتر از ۹۰٪ موارد رسوب خطی C3 در طول منطقه‌ی غشا بازال (basement membrane zone: BMZ) و یا در ۷۰ تا ۹۰٪ موارد رسوب IgG در طول BMZ نشان می‌دهد[۴و۸] (شکل ۹-۱۰).

آزمایش ایمونوفلوئورسانس غیر مستقیم (indirect immunofluorescence: DIF):

مطالعات IIF، آنتی‌بادی‌های IgG ضد منطقه‌ی بازال (پایه) را در ۷۰ تا ۸۰ درصد موارد نشان می‌دهد. ارتباطی بین تیتر آنتی‌بادی و شدت بیماری وجود ندارد[۲].

آزمایش الیزا (ELISA)

آزمایش ELISA برای شناسایی اتوآنتی‌بادی‌های IgG و IgE بر ضد Bp180 به کار می‌رود و با شدت بیماری وابستگی دارد. (آنتی‌بادی بر علیه یک جز غیر کلاژنی Bp180 به نام NC16-A در مطالعات مختلف حساسیت ۷۵ تا ۹۵٪ و ویژگی بیش از ۹۰٪ در تشخیص بولوز پمفیگوئید دارد. هم‌چنین سطوح Bp180 با فعالیت بیماری ارتباط داشته و می‌تواند به عنوان پیگیری پاسخ به درمان و عود از آن استفاده نمود). از متد ELISA جهت شناسایی اتوآنتی‌بادی بر علیه Bp230 هم استفاده شده است که در مقایسه با Bp180 ELISA حساسیت کمتری دارد (۵۰٪) و



شکل ۹-۱۰: ایمونوفلورسانس مستقیم از بولوز پمفیگوئید (عکس از دکتر مصلحی).

ارتباط آن با فعالیت بیماری شناخته شده نیست[۹-۱۱].

تشخیص افتراقی

بیماری‌های زیر در تشخیص افتراقی بولوز پمفیگوئید مطرح می‌شوند:

- درماتوز تاولی IgA خطی
- درماتیت هرپتی‌فرم
- اپیدرمولیز بولوز اکتسابی (نوع ژنرالیزه‌ی بدون اسکار، زیرگروه التهابی: generalized non-scarring inflammatory subtype)
- لوپوس اریتماتو سیستمیک تاولی
- اریتم مولتی‌فرم (در افتراق با مرحله‌ی کهیری بولوز پمفیگوئید مطرح می‌شود)

همه‌ی موار فوق با توجه به تابلوی بالینی، هیستوپاتولوژی و آزمایش‌های تکمیلی دیگر (ایمونوفلوئورسانس، الیزا و ...) از بولوز پمفیگوئید افتراق داده می‌شوند[۴].

درمان

در مقایسه با پمفیگوس وولگاریس، بولوز پمفیگوئید بیماری خفیف‌تری است و به دوزهای خیلی پایین‌تر نسبت به کورتیکواستروئیدهای سیستمیک پاسخ می‌دهد. این بیماری به درمان موضعی کورتیکواستروئید نیز پاسخ می‌دهد[۱۲].

درمان موضعی

تاول‌ها را بایستی به صورت استریل تخلیه کرد[۱۲]. برای بولوزپمفیگوئید لوکالیزه استروئیدهای موضعی خیلی قوی کفایت می‌کنند. البته درمان موضعی را برای همه‌ی بیماران بایستی در نظر داشت. درمان موضعی با استروئیدهای قوی مانند کلوبتازول پروپیونات که دو مرتبه در روز بر روی تمامی ضایعات مالیده می‌شود، می‌تواند بیماری را کنترل کرده و عوارض کمتری از استروئیدهای سیستمیک داشته باشد[۱۳].

درمان سیستمیک

دوز شروع پردنیزولون ۲۰ میلی‌گرم روزانه یا ۰/۳ میلی‌گرم برای هرکیلوگرم در روز برای موارد لوکالیزه یا خفیف بیماری می‌باشد. در موارد متوسط ۴۰ گرم پردنیزولون روزانه یا ۰/۶ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم در روز و برای موارد شدید ۵۰ تا ۷۰ میلی‌گرم روزانه یا ۰/۷۵ تا ۱ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم در روز توصیه می‌شود[۱۲]. دو داروی مهم سرکوب‌گر ایمنی (immunosuppressive) که در درمان بولوز پمفیگوئید به کار می‌روند عبارتند از آزاتیوپرین و میکوفنولات‌موفتیل[۱۲و۱۳].

برای موارد متوسط تا شدید بیماری تتراسیکلین‌ها و نیکوتینامید نیز توصیه می‌شوند[۱۲و۱۳]. داکسی‌سایکلین با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم دو مرتبه در روز به تنهایی یا همراه نیکوتینامید ۲۰۰ میلی‌گرم سه مرتبه در روز نیز برای درمان توصیه شده‌اند. مکانیسم آنتی‌بیوتیک‌ها در درمان بولوزپمفیگوئید احتمالاً به علت کاهش التهاب می‌باشد (نه تغییر در تولید آنتی‌بادی) [۱۲].

سیر و پیش‌آگهی

بولوز پمفیگوئید معمولاً یک بیماری خود محدودشونده در بازه‌ی زمانی ۵ تا ۶ سال می‌باشد. پس از قطع درمان در ۱۰ تا ۱۵ درصد بیماران عود رخ می‌دهد. وجود آنتی‌بادی‌های در گردش ضد BP180 (و نه آنتی‌بادی‌های ضد BP230) همراه با افزایش قابل توجه مرگ و میر بیماران در طول سالِ اولِ پس از تشخیص بیماری می‌باشد. سایر ریسک فاکتورها برای مرگ در جریان سال اول پس از تشخیص شامل موارد زیر می‌باشد[۱]:

- سن بالاتر
- دوز روزانه‌ی بالاتر استروئید در هنگام ترخیص از بیمارستان
- پایین بودن سطح سرمی آلبومین
- سرعت سدیمانتاسیون بالاتر از ۳۰ میلی‌متر در ساعت

منابع

1. James WD, Berger TG, Elston DM, Andrews'. Diseases of the skin, 11th edition. China, Saunders; 2011: 455-457.
2. Elder D., Lever's Histopathology of the Skin, 10th Edition. Lippincott Williams & Wilkins 2008.
3. Wojnarowska F, Kirtschig G, Highet AS, Venning VA, Khumalo NP. Guidelines for the management of bullous pemphigoid. Br J Dermatol. 2002 Aug; 147(2):214-21.
4. Chan L.S., Blistering skin disease. Manson Publishing Ltd. Washington 2009. Pages: 46-54.

۵. دکتر حسین مرتضوی، راهنمای بیماری‌های پوست: رویکردهای تشخیصی، چاپ اول تهران، ۱۳۸۶، انتشارات علمی فرهنگی. فصل ۴، صفحه‌ی ۷۱-۷۰.

۶. دکتر سهیلا نصیری، دکتر مریم واشقانی فراهانی، دکتر فرزانه ملائی، بررسی بیماران مبتلا به بولوز پمفیگوئید بستری شده در بیمارستان لقمان حکیم طی سال‌های ۷۶-۱۳۷۱، فصل‌نامه‌ی بیماری‌های پوست، تابستان ۱۳۷۹، شماره ۱۲، جلد ۳ شماره ۴، صفحه ۷-۳۴.

7. Krieg, Thomas. Therapy of skin diseases. 1st Edition. Heidelberg 2010. Page: 390.
8. Hopkins J.M, Busam K.J., Blistering Skin Diseases in: Busam K.J., Goldblum J.R, Dermatopathology, 1st edition, Saunders, 2010. Pp: 210-249.
9. Zillikens D. – Autoimmune Bullous Diseases in: Burgdorf, W.H.C.; Plewig, G.; Wolff, H.H.; Landthaler, M. (Eds.) - Braun-Falco´s Dermatology. 3rd ed., Springer 2009. Chapter 46, pages: 641-657.
10. Wojnarowska F., Venning V.A. - Immunobullous Diseases in: Burns T., Breathnach S., Cox N., Griffiths Ch., Rook's textbook of dermatology. Eighth edition, Wiley-Blackwell 2010. Chapter 40: 40.1.
11. Zillikens D, Mascaro JM, Rose PA, et al. A highly sensitive enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of circulating anti-BP180 autoantibodies in patients with bullous pemphigoid. J Invest Dermatol. 1997 Nov;109(5):679-83.
12. Charneux J, Lorin J, Vitry F, et al. Usefulness of BP230 and BP180-NC16a enzyme-linked immunosorbent assays in the initial diagnosis of bullous pemphigoid: a retrospective study of 138 patients. Arch Dermatol. 2011 Mar;147(3):286-91.
13. Bolognia JL, Jorizzo JL, Schaffer JV. Dermatology. Third edition. ELSEVIER, 2012: 475-482.

درماتیت هرپتی‌فرم

تعریف

درماتیت هرپتی‌فرم یک بیماری نادر، مزمن، پاپولووزیکولار و شدیداً خارش‌دار است. در تمام بیماران درجاتی از یک انتروپاتی حساس به گلوتن زمینه‌ای وجود دارد که ممکن است بدون علامت باشد.

درماتیت هرپتی‌فرم در تمام سنین دیده می‌شود و در ۱۰/۵٪ بیماران مبتلا به درماتیت هرپتی‌فرم یا سلیاک سابقه‌ی خانوادگی مثبت است. ارتباط قوی بین درماتیت هرپتی‌فرم و DR3 یا DQW2 به اثبات رسیده است.

در پاتوژنز درماتیت هرپتی‌فرم، یافته‌ی ویژه (کاراکتریستیک)، رسوب IgA با الگوی گرانولار در پاپیلای درمیس است. با این حال امکان رسوب IgM، IgG و C3 هم وجود دارد. رسوب IgA وابسته به مصرف گلوتن است و با حذف گلوتن از رژیم غذایی به تدریج رسوب پاک می‌شود. اغلب بیماران دارای آنتی‌بادی آنتی‌گلیالین یا آنتی‌گلوتن و آنتی‌بادی آنتی‌روتیکولین می‌باشند. آنتی‌بادی علیه ترانس گلوتامیناز بافتی به ویژه ترانس گلوتامیناز۲ هم در بیماران مبتلا به درماتیت هرپتی‌فرم و هم در بیماران مبتلا به سلیاک یافت می‌شود.

پاتولوژی درماتیت هرپتی‌فرم

در بیوپسی پوست شکاف‌های زیر اپی‌درمی و پرشدن نوک پاپی‌های درم با نوتروفیل‌ها و گاهی ائوزینوفیل‌ها مشاهده می‌شود[(۱)].

رسوبات گرانولی (دانه‌ای) یا فیبریلی (رشته‌ای) ایمونوگلوبولین A در پاپیلاهای درم در ۹۰٪ مواقع مشاهده می‌شود و نمایانگر رسوب IgA با الگوی گرانولار دردرم پاپیلری است. آزمایش ایمونوفلوئورسانس مستقیم استاندارد طلایی تشخیص این بیماری است[(۱)].

در هر بیمار با درماتیت هرپتی‌فرم، باید ارزیابی‌های دستگاه گوارش برای علایم سلیاک صورت گیرد. در آزمایش خون، علایم مختلفی نظیر آنمی، فقر آهن، کمبود فولات، اجسام Howell-Jolly ممکن است یافت شود. بیوپسی ژژنوم در تمامی موارد انتروپاتی حساس به گلوتن را مشخص می‌کند.

علایم بالینی

بروز آن اغلب در سنین ۲۰ الی ۵۵ سالگی است ولی در کودکی یا در سنین پیری هم امکان بروز دارد. یافته‌های پوستی به صورت احساس سوزش و خارش شدید و بی‌وقفه است. گروه‌های اروزیکول‌ها یا محل‌های خراشیدگی به صورت متقارن روی آرنج‌ها، زانوها، ساکروم و قاعده ی جمجمه دیده می‌شوند ولی ممکن است فراگیر باشند. وزیکول‌های سالم به دلیل خاراندن اغلب تخریب می‌شوند و به سختی می‌توان وزیکول سالمی را مشاهده کرد. گاهی ضایعات می‌تواند به صورت پاپول‌های اریتما یا پاپول‌های کهیری باشد. ضایعات دهانی بسیار ناشایع هستند[(۱)].

شعله‌ورشدن و تحریک درماتیت هرپتی‌فرم توسط یدیدها (iodides) به صورت خوراکی یا به صورت پچ تست برای این بیماری اختصاصی نیست و امروزه به عنوان یک روش تشخیص استفاده نمی‌شود ولی بیمار باید از پاک‌کننده‌های پوستی حاوی iodine پرهیز کند. اغلب بیماران علایم سرشتی (constitutional)

نظیر بی‌حالی، خستگی، ضعف و علایم مربوط به سلیاک نظیر کاهش وزن، اسهال، یبوست و درد شکم را دارا می‌باشد.

بیشترین بیماری‌های که در همراهی با درماتیت هرپتی‌فرم یافت می‌شوند، بیماری‌های اتوایمیون شامل بیماری تیروئید، آنمی‌پرنیسیوز و دیابت است. در ضمن لنفوم (خصوصاً لنفوم مرتبط با آنتروپاتی و لنفوم غیر هوچکین) و بعضی دیگر از بدخیمی‌ها، از عوارض شناخته شده درماتیت هرپتی‌فرم می‌باشند که رژیم فاقد گلوتن، دارای یک اثر حفاظتی در مقابل لنفوم‌ها می‌باشد.

در مورد پروگونز درماتیت هرپتی‌فرم، بیماری روند بسیار طولانی با دوره‌های بهبود و شعله‌ورشدن متناوب دارد. عفونت‌های حاد و حتی گاهی استرس‌های روانی می‌توانند سبب تحریک حمله‌ی درماتیت هرپتی‌فرم شوند. رژیم فاقد گلوتن سخت‌گیرانه سبب بهبود ضایعات پوستی و گوارش می‌شود.

تشخیص‌های افتراقی

درماتیت هرپتی‌فرم شامل گال (افتراق با یافتن نقب‌ها در گال است)، درماتیت آتوپیک و لیکن‌سیمپلکس مزمن است[1].

درمان

خط اول درمان دارویی در درماتیت‌های هرپتی‌فرم، داپسون است. دوز داپسون ۱۰۰ تا ۱۵۰ میلی‌گرم روزانه می‌باشد و خارش و سوزش را ظرف مدت ۴۸ تا ۷۲ ساعت رفع می‌کند. داپسون با دوز ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم روزانه خارش و تاول‌زدن را مهار می‌نماید[۲].

از عوارض آن آنمی همولیتیک و آنمی فقرآهن است. درصورت شک به کمبود گلوکز-۶ فسفات دهیدروژناز (G6PD)، باید غربالگری این آنزیم قبل از شروع داپسون صورت گیرد. دیگر عوارض داپسون شامل مت‌هموگلوبولینمی، آگرانولوسیتوز همراه با هپاتیت (سندروم داپسون) و نوروپاتی حرکتی است. برای بیمارانی که دچار عوارض داپسون یا عدم تحمل داپسون می‌شوند، سولفاپیریدین (۱ تا ۱/۵ گرم روزانه) در بعضی از بیماران به صورت جایگزین داپسون مؤثر است.

در درماتیت‌های هرپتی‌فرم، استروئید سیستمیک بی‌فایده است ولی استروئید موضعی سبب کاهش علائم می‌شود.

درمان انتخابی درماتیت هرپتی‌فرم در طولانی‌مدت رژیم غذایی فاقد گلوتن است که نه تنها سبب بهبود انتروپاتی و سایر علایم سلیاک می‌شود، بلکه اجازه قطع داروها را هم به مرور زمان به پزشک می‌دهد. اغلب برای قطع داپسون، نیاز به حداقل ۲ تا ۳ سال رژیم سخت‌گیرانه‌ی فاقد گلوتن است.

منابع

1. Habif TP, Campbell JL, et al. Skin Disease, Diagnosis and Treatment. Third edition. Elsevier: 2011.
2. Caproni M, Antiga E, Melani L, Guidelines for the diagnosis and treatment of dermatitis herpetiformis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009 Jun;23(6):633-8.

۱۱. بیماری‌های اریتماتواسکوامو

دکتر محمد شهیدی، دکتر زهره تهرانچی، دکتر پرویز طوسی

پسوریازیس

تعریف

پسوریازیس یک بیماری شایع، مزمن و التهابی پوست است که عوامل ژنتیکی و محیطی در ایجاد آن نقش دارند.

اپیدمیولوژی

این بیماری در ۱٪ تا ۳٪ جمعیت جامعه روی داده و به نسبت برابر در هر دو جنس بروز می‌کند. سن بروز آن از دوره‌ی نوزادی تا سالخوردگی متغیر است. سن متوسط بروز ۲۷ سالگی می‌باشد[۲].

پاتوژنز

پسوریازیس یک بیماری ژنتیکی و ناشی از به‌هم‌خوردن تنظیم سیستم ایمنی می‌باشد. نوع توارث مشخص نیست[۲]. T-cellها و سیتوکین‌ها نقش اصلی را در پاتوفیزیولوژی پسوریازیس به عهده دارند. فعال‌شدن مداوم سلول‌های T-helper1 منجر به تولید سیتوکین‌های مختص این سلول‌ها مثل IL2, IFN-γ و TNF-∞ می‌شود[۳]. استفاده از داروهای سرکوبگر سیستم ایمنی برای درمان بیماری، موجب سرکوب سلول‌های سیستم ایمنی مانند T-Cell، سلول‌های لانگرهانس و نوتروفیل شده و از ترشح سیتوکین‌های التهابی جلوگیری می‌کند.

البته عوامل محیطی مثل بعضی از داروها، تروما، عفونت‌ها و استرس‌های روحی در پاتوژنز بیماری اهمیت دارند. از داروهای تشدیدکننده‌ی پسوریازیس می‌توان به لیتیم، داروهای بتابلوکر، داروهای آنتی‌مالاریا و استروئیدهای سیستمیک اشاره کرد.

از عفونت‌های تشدیدکننده می‌توان به عفونت استرپتوکوکی و HIV اشاره کرد[۲].

علایم بالینی

ضایعات پوستی به‌صورت پاپول و پلاک‌های قرمزرنگ، با حاشیه‌ی مشخص و پوسته‌ی نقره‌ای و چسبنده هستند. درصورتی که پوسته‌ها را از سطح ضایعه جدا کنیم، نقاط کوچک خونریزی زیر آن‌ها دیده می‌شود که این علامت را auspitz sign می‌نامند. پوسته‌ها در بعضی نواحی بدن مثل ضایعات

پوست سر بسیار زیاد و در بعضی قسمت‌ها مثل چین‌ها به دلیل رطوبت طبیعی ناحیه به‌ندرت دیده می‌شوند.

ضایعات در محل تروما (خارش، جراحی یا آفتاب سوختگی) ممکن است به‌وجود آیند که این پدیده را فنومن کوبنر (köbner phenomen) یا پدیده‌ی ایزومورفیک می‌گویند.

خارش ضایعات از خفیف تا بسیار شدید متغیر است. این بیماری به‌طور شایع آرنج‌ها، زانوها، پوست سر، شیار گلوتئال و ناخن‌ها را گرفتار می‌کند، گرچه ضایعات ممکن است در هر قسمتی از پوست بدن ایجاد شود[۲]. دوره‌ی بیماری قابل پیش‌بینی نمی‌باشد و از خصوصیات آن عودهای مکرر می‌باشد[۳].

انواع بالینی

chronic plaque psoriasis: شایع‌ترین نوع پسوریازیس بوده و به‌صورت پلاک‌های قرینه و پوسته‌دار در سطوح اکستانسور اندام‌ها و تنه دیده می‌شود ولی در هرجایی از بدن می‌تواند به‌وجود آید. در صورت عدم درمان می‌تواند ماه‌ها تا سال‌ها در محل باقی بماند.

guttate psosriasis: معمولاً در سنین پایین و اغلب به دنبال فارنژیت استرپتوکوکی یا عفونت ویروسی مجاری تنفسی فوقانی به‌صورت ضایعات متعدد در سرتاسر بدن به جز کف دست و پا بروز می‌کند. اندازه‌ی ضایعات کوچک بوده و از سر سوزن تا ۱ سانتی‌متر متغیر است. پاسخ به درمان نسبت به سایر انواع بهتر بوده و گاهی بدون درمان برطرف می‌شود. با توجه به شیوع بالای عفونت استرپتوکوکی، کشت حلق توصیه می‌شود. تیتر آنتی‌بادی آنتی‌استرپتولیزین در بسیاری از بیماران بالاست.

generelized pustular psoriasis (Von Zumbusch): در این نوع نادر اریتم و پوستول‌های استریل ابتدا نواحی چین‌ها را درگیر می‌کنند و سپس در سایر قسمت‌ها پخش می‌شوند. بیمار معمولاً تب‌دار و بدحال بوده و لکوسیتوز دارد. استفاده از استروئید سیستمیک یا بعضی داروهای موضعی محرک می‌تواند باعث ایجاد این شکل از بیماری شود.

erythrodermic psoriasis: فرم شدید و ناپایدار بیماری که می‌تواند در سیر بیماری مزمن یا به‌عنوان تظاهر اولیه‌ی بیماری دیده شود. عوامل مساعدکننده شامل استروئید سیستمیک، استعمال استروئید موضعی در سطح وسیعی از بدن یا عارضه‌ی جانبی فتوتراپی یا درمان‌های موضعی محرک می‌باشند. درمان شامل بستری در بیمارستان، تنظیم آب و الکترولیت و اجتناب از درمان‌های موضعی محرک و UV می‌باشد.

impetigo hereptiformis: پسوریازیس پوستولر دوران حاملگی که معمولاً از نواحی چین‌ها شروع می‌شود[۳].

psoriasis Inversus: درگیری چین‌ها مثل شیار گلوتئال، زیربغل، کشاله ران، چین زیر پستان‌ها، پشت گوش و گلنس پنیس توسط پسوریازیس این شکل بیماری را ایجاد می‌کند. ضایعات به‌صورت پلاک‌های قرمز با پوسته‌ی کم یا فاقد پوسته با حاشیه‌ی کاملاً مشخص می‌باشند که در تشخیص افتراقی سایر انواع اینترتریگو می‌باشند.

napkin psoriasis: در بچه‌های ۲ تا ۸ ماه به‌صورت پلاک‌های قرمز در ناحیه‌ی napkin دیده می‌شود.

nail psoriasis: درگیری ناخن‌ها از مشخصات مهم پسوریازیس می‌باشد و به نفع تشخیص هستند. تغییرات ناخنی شامل: فرورفتگی (pitting)، اونیکولیز (onycholysis)، subungual debris و deformity ناخن می‌باشد.

pitting: شاید شایع‌ترین یافته‌ی ناخنی باشد و به‌صورت فرورفتگی‌های ریز در سطح ناخن دیده می‌شود[3]. البته بیماری‌های پوستی دیگری مثل اگزما، عفونت‌های قارچی و آلوپسی‌آره‌آتا نیز می‌توانند باعث ایجاد فرورفتگی در سطح ناخن شوند. اونیکولیز، جداشدن ناخن از بستر می‌باشد.

psoriatic arthritis: به‌صورت آرتریت التهابی مزمن در مفاصل و ستون مهره بروز می‌کند. متوسط سن شروع بین ۲۰ تا ۴۰ سال بوده و قبل، بعد یا هم‌زمان با پیدایش ضایعات پوستی می‌تواند ایجاد شود برخلاف آرتریت روماتوئید مفاصل DIP (distal interphalangeal) به‌طور شایع درگیر می‌شود. درگیری ناخن‌ها در افراد مبتلا به آرتریت بیشتر از افرادی است که فقط ضایعات پوستی دارند. آرتریت علی‌رغم درمان می‌تواند پیشرفت کرده و بدشکلی ایجاد کند به ۵ شکل دیده می‌شود:

۱. آرتریت اولیگوآرتیکولر غیرقرینه که شایع‌ترین نوع است.
۲. آرتریت پلی‌آرتیکولر قرینه شبیه آرتریت روماتوئید
۳. آرتریت در مفاصل DIP
۴. آرتریت تخریب‌کننده
۵. ساکروایلئیت و اسپوندیلیت آنکلیوزان

از سایر انواع بیماری می‌توان به sebopsoriasis، پسوریازیس محدود به پوست سر، پسوریازیس کف دست و پا و پسوریازیس ناحیه‌ی ژنیتال اشاره کرد.

تشخیص

تشخیص بالینی و با رویت ضایعات تیپیک بیماری می‌باشد. در موارد بینابینی از ضایعات بیوپسی تهیه می‌شود تا به‌وسیله‌ی پاتولوژی تشخیص تأیید شود. در پاتولوژی آکانتوز، وجود نوتروفیل در اپی‌درم (میکروآبسه مونرو)، پاراکراتوز فوکال، فقدان لایه‌ی گرانولر و پرپیچ و خم‌شدن عروق درم سطحی دیده می‌شود.

تشخیص افتراقی

بسته به شکل بیماری ممکن است با بیماری‌هایی مانند اگزما، لیکن‌پلان، پیتریازیس روزه، درماتیت سبورئیک، درماتومیوزیت و لوپوس شباهت داشته باشد.

درمان

شامل درمان‌های موضعی و سیستمیک می‌باشد.

درمان موضعی در مواردی که سطح کمتر از ۲۰٪ بدن درگیر باشد استفاده می‌شود. استروئید موضعی یا تزریق استروئید داخل ضایعه، تار، آنترالن، آنالوگ‌های ویتامین D، رتینوئیدها و مهارکننده‌های کلسی‌نورین از جمله درمان‌های موضعی می‌باشند.

درمان سیستمیک

در مواردی که بیش از ۲۰٪ سطح بدن گرفتار است یا مقاوم به درمان هستند تحت نظر متخصص پوست، بیمار می‌تواند از درمان سیستمیک استفاده کند.

۱. متوترکسات: استاندارد طلایی درمان است و روی موارد پوستولار، اریترودرمیک و آرتریت نیز به خوبی مؤثر است. آنتاگونیست اسیدفولیک بوده و از سنتز DNA و تکثیر سلولی جلوگیری می‌کند و اثر ضدالتهاب و تنظیم‌کننده‌ی سیستم ایمنی دارد. از گروه داروهای سرکوبگر ایمنی بوده و بنابراین در افراد مبتلا به عفونت‌های فعال نباید به‌کار رود. عوارض مهم آن سمیت کبدی و سرکوب مغز استخوان می‌باشد و قبل و حین درمان نیاز به کنترل از طریق انجام شمارش سلول‌های خونی (CBC) و تست‌های عملکرد کبدی مثل ALKPh, AST, ALT،

تست‌های عملکرد کلیوی مثل BUN, Cr وجود دارد. سایر عوارض شامل تهوع، سرکوب ایمنی، حساسیت به نور، آلوپسی و سمیت ریوی می‌باشد. مردان و زنانی که از این دارو استفاده می‌کنند حین درمان و ۳ تا ۴ ماه بعد از قطع درمان نباید برای باروری اقدام نمایند.

۲. رتینوئیدها: نئوتیگازون (acitretin) از این گروه درمان مناسبی است و در موارد پوستولر و اریترودرمیک نیز مؤثر است. از عوارض دارو می‌توان به سمیت کبدی و افزایش لیپیدهای خون اشاره کرد و بنابراین بیماران تحت درمان باید به‌طور دوره‌ای توسط آزمایش خون پایش شوند. این دارو تراتوژن می‌باشد و زنان تا ۳ سال بعد از قطع درمان باید از باروری اجتناب کنند. این دارو می‌تواند به هیپراستئوزیس و سودوموتور سربری منجر شود.

۳. سیکلوسپورین: در موارد شدید و مقاوم تحت نظر پزشک متخصص پوست استفاده می‌شود. به دلیل سمیت کلیوی و امکان ایجاد هیپرتانسیون بیمار باید از نظر بالینی و آزمایشگاهی تحت‌نظر باشد. از سایر داروهای سیستمیک می‌توان به سولفاسالازین mycophenolate mofetil و درمان‌های بیولوژیک اشاره کرد.

داروهای بیولوژیک، سیتوکین‌ها و سلول‌های سیستم ایمنی را هدف قرار می‌دهند[۲].

اشعه ماوراءبنفش (UV) به‌صورت UVA و UVB می‌تواند در درمان بیماری استفاده شود. UVB می‌تواند به‌صورت broad band UVB یا narrow band UVB مورد استفاده قرار گیرد[۳].

منابع

1. Breathnach S. M. , Lichen Planus and Lichenoid Disorders in: Burns T. , Breathnach S. , Cox N. , Griffiths C. , Rook's textbook of dermatology- Eighth Edition, Ch20. 1.
2. Habif T. P. , (Clinical Dermatology-5th Edition, 2010-MOSBY-Elsevier), P. 264-318.
3. William D. James, Andrew's diseases of the skin, 3 edition, 2006, p:193-201.

پیتریازیس روزه

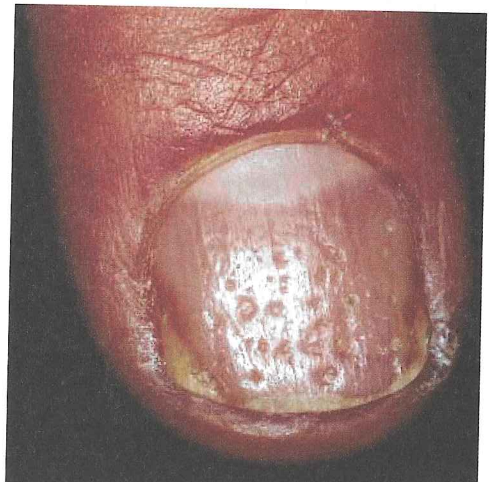
پیتریازیس روزه یک بیماری پوستی شایع و خوش‌خیم است که معمولاً بدون علامت می‌باشد. این بیماری، بثورات مشخصی دارد که خودبه‌خود بهبود می‌یابند. علت بیماری نامعلوم است اما شواهدی از این‌که منشأ ویرال داشته باشد وجود دارد. همه‌گیری‌های کوچکی در سربازخانه‌ها دیده شده است. شیوع آن در بین مرد و زن، در مطالعات مختلف، متفاوت گزارش شده است. بیش از ۷۵٪ بیماران بین سنین ۷۵ –۱۰ سال هستند. سن متوسط آن ۲۳ سال است. در ۲ درصد بیماران عود دیده می‌شود. در ۲۰٪ بیماران یک سابقه‌ی اخیر از عفونت حاد با خستگی، سردرد، گلودرد، تب و تورم غدد لنفاوی وجود دارد. بیماری احتمالاً در بیماران اتوپیک شایع‌تر است.

یافته‌های بالینی

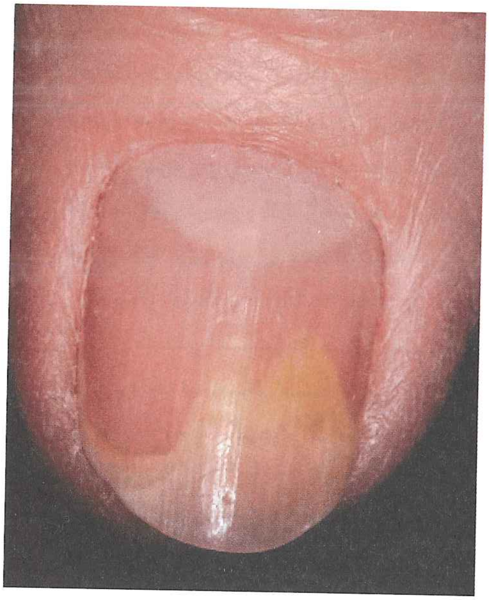
به‌طور تیپیک، یک ضایعه‌ی پیش‌تاز (herald patch)، که ضایعه‌ای مدور یا بیضی‌شکل به قطر حداکثر ۱۰ سانتی‌متر است، به‌طور ناگهانی ایجاد می‌شود که در هر ناحیه‌ای می‌تواند ظاهر شود، اما شایع‌ترین محل آن روی تنه یا سطوح پروگزیمال اندام‌ها می‌باشد. در این مرحله، بسیاری از بیماران تصور می‌کنند که به یک بیماری قارچی مبتلا شده‌اند.

در عرض چند روز تا چند هفته (به‌طور متوسط ۱۰ تا ۱۴ روز) وارد فاز بثوری می‌شود. ضایعات کوچک‌تر پیدا می‌شوند و در عرض ۲-۱ هفته به حداکثر تعداد خود می‌رسند (شکل ۱-۱۱). به‌طور تیپیک محدود به تنه و پروگزیمال اندام‌ها می‌باشند، اما در موارد وسیع در نواحی بازوها، ساق‌ها و صورت گسترش می‌یابند (شکل ۲-۱۱).

ضایعه در افراد سفیدپوست به رنگ صورتی و در افراد سیاه‌پوست، هیپرپیگمانته است. بسیاری از ضایعات اولیه به شکل پاپول هستند، اما در بسیاری از



شکل ۱-۱۱: پسوریازیس ناخن (pitting).



شکل ۲-۱۱: پسوریازیس ناخن .

موارد به شکل پلاک‌های بیضی‌شکل به قطر ۲-۱ سانتی‌متر دیده می‌شوند (شکل ۳-۱۱) یک پوسته ظریف چین‌خورده و چسبیده به لبه‌ی پلاک باقی می‌ماند که پوسته حلقوی را تشکیل می‌دهد که یقه پوسته (collarete) نامیده می‌شود (شکل ۴-۱۱). قطر طولی این ضایعات بیضی شکل در امتداد خطوط پوستی است که نمایی به شکل شاخه‌های درخت کاج داشته و آن را به درخت کریسمس تشبیه کرده‌اند. تعداد ضایعات از چند ضایعه تا صدها ضایعه متغیر است.

در بعضی موارد، سایر انواع ضایعات بیشتر دیده می‌شوند. نوع پاپولر در بچه‌ها در سنین پایین‌تر و زنان حامله و افراد سیاه‌پوست شایع‌تر است (شکل ۵-۱۱). شکل‌های وزیکولر و پورپوریک در شیرخواران و کودکان دیده می‌شود. گاهی ضایعات اگزمایی می‌شوند. به‌ندرت ممکن است ضایعات تمام سطح بدن را بپوشانند.



شکل ۳-۱۱: پسوریازیس پلاک تیپ.

اکثر ضایعات بدون علامت هستند، اما برخی از بیماران از خارش خفیف گذرا شکایت دارند. بیماری خودبه‌خود در مدت ۳-۱ ماه محو می‌شود. ممکن است پس از بهبود، به‌خصوص در افراد سیاه‌پوست، یک هیپرپیگمانتاسیون به دنبال التهاب پیدا شود.

تشخیص

تشخیص اکثراً بر اساس یافته‌های بالینی است. اما ممکن است برای رد عفونت قارچی آزمایش با هیدروکسید پتاسیم لازم شود. امکان دارد از مرحله‌ی دوم سیفلیس غیر قابل افتراق باشد، به‌خصوص اگر herald patch وجود نداشته باشد و اگر با یافته‌های بالینی از سیفلیس افتراق داده نشود، باید آزمایشات سرولوژیک سیفلیس درخواست شود.



شکل ۴-۱۱: پسوریازیس پلاک تیپ.

در شکل‌های آتیپیک، بیوپسی از پوست لازم است که در آن خروج گلبول‌های قرمز به داخل پاپیلری درم و سلول‌های دیسکراتوتیک در داخل درم دیده می‌شود. ضایعات پسوریازیس و اگزمای سکه‌ای هم ممکن است شبیه پیتریازیس روزه شوند.



شکل ۵-۱۱: پسوریازیس اینورس (inverse).





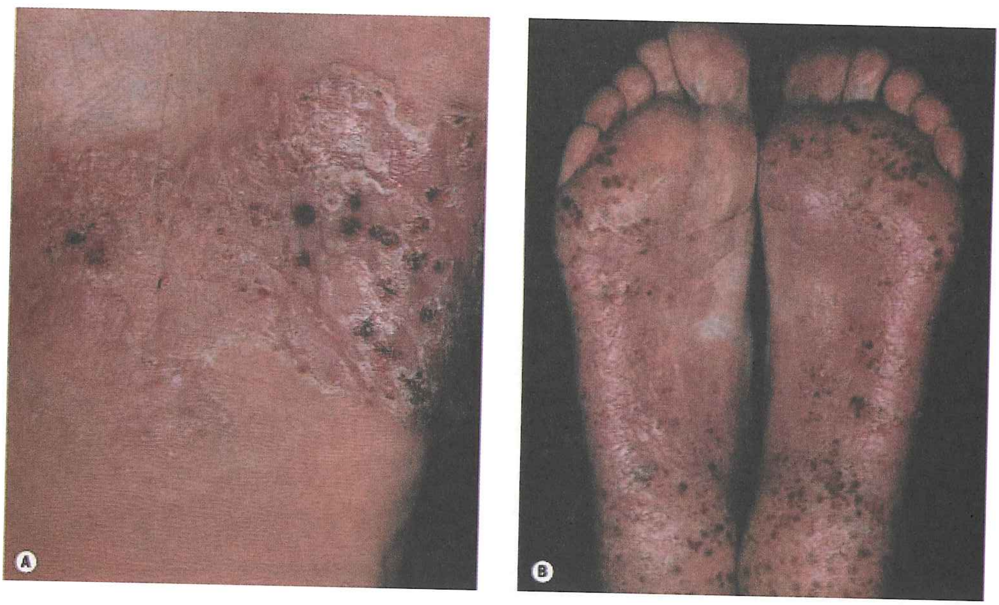
شکل ۶-۱۱: پسوریازیس پلاک تیپ با پلاک‌های ضخیم.



شکل ۷-۱۱: پسوریازیس اسکالپ.

درمان

پیتریازیس روزه خوش‌خیم است و خودبه‌خود محو می‌شود و به نظر نمی‌رسد که جنین را مبتلا کند، بنابراین نیازی به ایزوله‌شدن ندارد. در یک مطالعه از اریترومایسین خوراکی به مدت ۲ هفته (یک گرم در ۴ دوز منقسم در بالغین و ۲۵-۴۰mg/kg در کودکان) برای درمان پیتریازیس روزه استفاده شده است.



شکل ۸-۱۱: ضایعات پسوریازیس در کف پا.

در صورت لزوم برای خارش می‌توان از استروئیدهای موضعی ضعیف و آنتی‌هیستامین‌های خوراکی استفاده نمود. در موارد نادر با وسعت زیاد و خارش شدید، درمان با پردنیزولون خوراکی به مقدار mg ۱۰ دو بار در روز پاسخ می‌دهد.

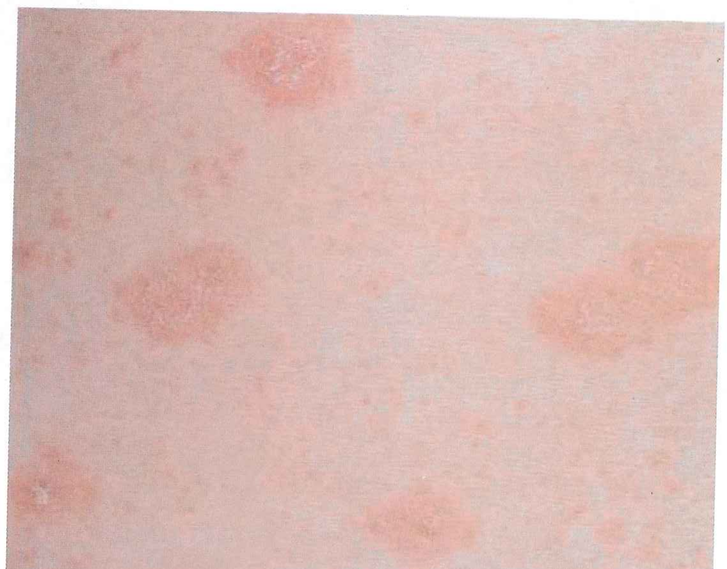
اشعه‌ی ماوراء بنفش B نیز در کاهش خارش و بهبود ضایعات مؤثر بوده است.



شکل ۹-۱۱: پیتریازیس روزه.



شکل ۱۰-۱۱: ضایعات در پیتریازیس روزه.



شکل ۱۱-۱۱: نمای نزدیک ضایعات پیتریازیس روزه.



شکل ۱۲-۱۱: نمای نزدیک ضایعات پیتریازیس روزه.



شکل ۱۳-۱۱: ضایعات پیتریازیس روزه در یک کودک.

لیکن پلان

یک بیماری التهابی پوست و سطوح مخاطی با علت نامعلوم می‌باشد.

اتیوپاتوژنز

علت بیماری نامعلوم است. عواملی در اتیوپاتوژنز مطرح شده است که شامل موارد زیر می‌باشد: تقریباً ۱۰درصد بیماران سابقه‌ی فامیلی مثبت دارند که نشان‌دهنده‌ی دخالت فاکتورهای ژنتیک در این بیمار است. بیمار کبدی یک ریسک فاکتور برای ایجاد لیکن‌پلان است. لیکن‌پلان پوستی و مخاطی ممکن است با هپاتیت C همراه باشد، ولی در مطالعه‌ی دیگری این همراهی مورد تأیید قرار نگرفته است[1].

بثورات ناشی از بعضی داروها مانند طلا، کلروکین، متیل‌دوپا، پنی‌سیلامین تماس با مواد شیمیایی در film processing و در graft versus host reaction ضایعات مشابه لیکن‌پلان دیده می‌شود که بثورات لیکنوئید نامیده می‌شوند. علایم بالینی ضایعات پوستی به‌صورت پاپول‌های بنفش‌رنگ، خارش‌دار، چندضلعی، با سطح مسطح می‌باشند. در نگاه دقیق سطح پاپول‌ها با چکاندن یک قطره روغن ایمرسیون خطوط متقاطع سفیدرنگی دیده می‌شود که به نام خطوط wickham نامیده می‌شوند. ضایعات جدید ممکن است به رنگ صورتی سفید باشند ولی ضایعات قدیمی‌تر بنفش‌رنگ می‌باشند. لیکن‌پلان ممکن است به اشکال مختلفی ظاهر شود. اشکال شایع آن حلقوی، قطره‌ای، خطی، هیپرتروفیک هستند. به‌ندرت وزیکول‌ها یا تاول‌ها ممکن است روی ضایعات قبلی یا پوست نرمال دیده شوند. پاپول‌ها معمولاً در سطوح فلکسور مچ و ساعد یا ساق‌پا یا روی قوزک‌ها ظاهر می‌شوند. خارش شکایت شایعی است. ۲۰٪ بیماران خارش ندارند. لیکن‌پلان معمولاً در ظرف یک‌سال بهبود می‌یابد، ضایعات هیپرتروفیک، ناخن و دهان ممکن است سال‌ها طول بکشند. نوعی از ضایعات لیکن‌پلان که به نام لیکن‌پلان فولیکولار نامیده می‌شود در ناحیه‌ی scalp منجر به scarring alopecia می‌شود. ضایعات دهانی لیکن‌پلان ممکن است به تنهایی یا همراه با ضایعات پوستی دیده شوند، بیشتر ضایعات در نواحی مخاط گونه‌ها با طرح خطوط رتیکولار سفیدرنگ می‌باشند. نوع اروزیو لیکن‌پلان مخاطی به‌صورت ضایعات دردناک و زخمی در مخاط دهان دیده می‌شود که به‌ندرت squamous cell carcinoma ممکن است در آن محل ظاهر شود[1].

تشخیص و تشخیص افتراقی

اساس تشخیص با معاینه‌ی بالینی است. حتماً مخاط و ناخن و مو باید معاینه گردند تا درصورتی که علایمی داشته باشند به تشخیص کمک نمایند. در



شکل ۱۴-۱۱: ضایعه‌ی لیکن‌پلان.

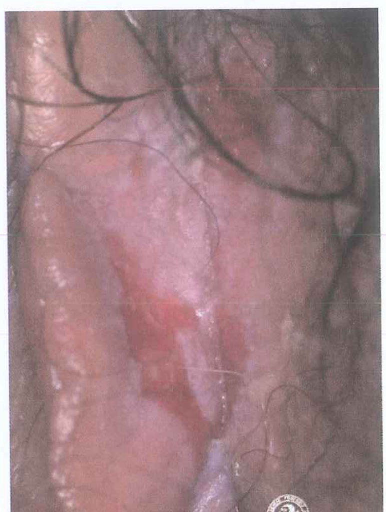


شکل ۱۵-۱۱: ضایعه‌ی لیکن‌پلان در کف دست.

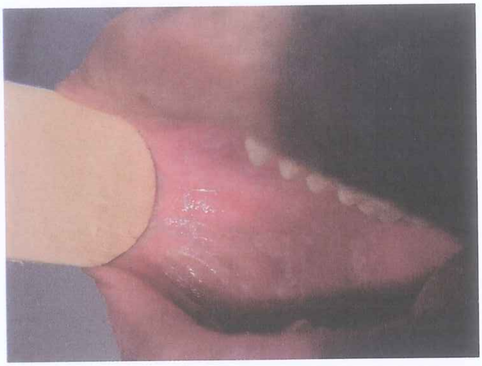
نهایت انجام بیوپسی پوست در موارد مشکوک سبب تأیید تشخیص می‌شود[۲].

تشخیص افتراقی

موارد تیپیک لیکن‌پلان ممکن است با بثورات لیکنوئید ناشی از داروها یا مواد شیمیایی که در عکاسی استفاده می‌شود اشتباه شوند. مواردی که کمتر



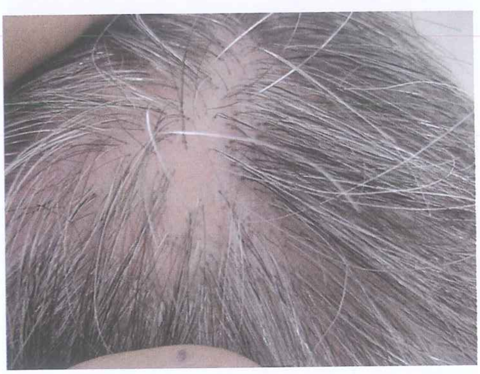
شکل ۱۶-۱۱: ضایعه‌ی اروزیو در لیکن‌پلان دهان.



شکل ۱۷-۱۱: ضایعه‌ی شبکه در لیکن‌پلان دهان.



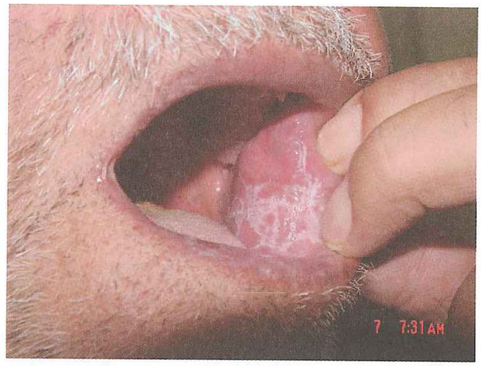
شکل ۱۸-۱۱: ضایعه‌ی هیپرکراتوتیک لیکن‌پلان در کف دست.



شکل ۱۹-۱۱: ضایعه‌ی فولیکولر در اسکالپ.



شکل ۲۰-۱۱: ضایعه‌ی خطی در لیکن‌پلان.



شکل ۲۱-۱۱: ضایعه‌ی شبکه‌ای در لیکن‌پلان در مخاط دهان.



شکل ۲۲-۱۱: ضایعه‌ی هیپرکراتوتیک لیکن‌پلان در کف پا.

تیپیک هستند با زگیل‌های مسطح، بثورات اگزمایی با نمای لیکنیفیه ناشی از خارش، پیتریازیس روزه و سایر بثورات لیکنوئید هم‌چون لیکن آمیلوئیدوز اشتباه می‌گردند. درصورتی که بثورات لیکنوئید شبیه لیکن‌پلان ولی بدون خارش وجود داشته باشد باید به سیفلیس مرحله‌ی دوم، لوپوس اریتماتو سیستمیک، عفونت مایکوباکتریوم آتیپیک و سارکوئیدوز شک نمود[۲].

پیشگیری

درصورتی که علت، دارو یا ماده شیمیایی باشد می‌توان با پرهیز از برخورد با این‌گونه مواد یا داروها از بروز لیکن‌پلان دارویی جلوگیری نمود. مواردی که لیکن‌پلان مو و ناخن را گرفتار کند در صورت تشخیص زودهنگام و درمان به موقع می‌توان از عوارض جبران‌ناپذیر مثل ریزش موی دایمی یا از دست‌دادن ناخن جلوگیری نمود. درصورتی که لیکن‌پلان زخمی در دهان یا دیگر مخاط‌ها وجود داشته باشد معاینات مکرر و در صورت لزوم بیوپسی جهت رد موارد بدخیم مثل اسکواموس سل کارسینوما الزامی است[۲].

درمان

درمان اساساً بر پایه‌ی مصرف فرمولاسیون‌های موضعی استیرویید فلورینه است که اکثراً از دسته‌ی قوی توصیه می‌شود (مثل فلوئوسینولون ۰/۰۵٪، کلوبتازول پروپیونات ۰/۰۵٪) که برای مناطق با وسعت کوچک به‌کار برده می‌شوند. درمواردی که سطح وسیعی باید تحت درمان قرار گیرد از فرم‌های رقیق‌شده استفاده می‌گردد. آنتی‌هیستامین‌های خوراکی برای تسکین خارش به‌کار می‌روند. در موارد هیپرتروفیک پانسمان بسته‌ی استیرویید یا حتی تزریق داخل ضایعه

می‌تواند مفید واقع شود. در ۵٪ از بیماران که دچار تحریک شدید و خارش با ضایعات وسیع هستند یا ضایعات مخاطی زخمی، آلوپسی یا تخریب پیشرونده‌ی ناخن دارند، استیرویید سیستمیک به میزان ۲۰mg در روز به مدت ۶ هفته و سپس کاهش تدریجی مقدار دارو کاربرد دارد. از دیگر انتخاب‌های درمانی برای موارد شدید پوستی یا اروزیو می‌توان به متوترکسات، NBUVB، PUVA، mofetil mycophenolate، آزاتیوپرین و سیکلوسپورین اشاره کرد[۲].

منابع

1. Habif T. P. Clinical Dermatology. 5th Edition, 2010, MOSBY-Elsevier, Ch8, Pages: 320-6.
2. Breathnach S. M., Lichen Planus and Lichenoid Disorders in: Burns T., Breathnach S., Cox N., Griffiths C., Rook's textbook of dermatology. 8th Edition, Ch41. 17-8.

۱۲. اورژانس‌های پوست

دکتر رضا یعقوبی، دکتر محمد امیدیان، دکتر زهرابیگم موسوی

اریتم مولتی‌فرم

تعریف

اریتم مولتی‌فرم یک بیماری حاد پوستی خودبه‌خود محدودشونده است که تظاهرات بالینی آن به‌صورت قرینه بر روی اندام‌ها و با ضایعات مشخص و اغلب ضایعات تارگت (target) مشخص می‌شود[1].

تاریخچه

اریتم مولتی‌فرم نخستین بار در سال ۱۸۶۶ توسط Ferdinand von Hebra توصیف شد[1].

طبقه‌بندی

در سال ۱۹۹۳ و براساس اطلس‌های فتوگرافیک و میزان درگیری سطح بدن، اریتم مولتی‌فرم، سندرم استیونس ـ جانسون و نکروز توکسیک اپی‌درم به شکل ذیل تعریف و طبقه‌بندی آن پیشنهاد شد.

در این طبقه‌بندی، سندرم استیونس ـ جانسون از طیف اریتم مولتی‌فرم جدا و به طیف نکروز توکسیک اپی‌درم اضافه شد. به عبارتی امروزه سندرم استیونس ـ جانسون و نکروز توکسیک اپی‌درم را واریانت‌های شدید یک بیماری می‌دانند. این دو طیف شامل ۱) اریتم مولتی‌فرم مینور و اریتم مولتی‌فرم ماژور در یک طیف و ۲) سندرم استیونس ـ جانسون و نکروز توکسیک اپی‌درم در طیف دیگری می‌باشند[1].

توصیف بالینی این بیماری‌ها به شکل ذیل می‌باشد: اریتم مولتی‌فرم مینور شامل پاپول‌های ادماتو، برجسته یا ضایعات تارگت و با انتشار در نواحی آکرال می‌باشد.

اریتم مولتی‌فرم ماژور شامل پاپول‌های ادماتو، برجسته یا ضایعات تارگت، با انتشار در نواحی آکرال و با درگیری یک یا بیشتر سطوح مخاطی و جداشدن اپی‌درم از لایه‌ی بازال به میزان کمتر از ۱۰ درصد از کل سطح بدن می‌باشد.

سندرم استیونس ـ جانسون/نکروز توکسیک اپی‌درم ـ شامل ضایعات تاولی گسترده غالباً در تنه و صورت به همراه نمایش اولیه ماکول‌های اریتماتو یا خارش‌دار و اروزیون‌های یک یا چندین سطح مخاطی و جداشدن اپی‌درم از لایه‌ی بازال به‌میزان کمتر از ۱۰٪ از کل سطح بدن برای سندرم استیونس ـ

جانسون و ۳۰٪ یا بیشتر برای نکروز توکسیک اپی‌درم می‌باشد[۱].

سندرم اورلپ استیونس - جانسون/ نکروز اپی‌درم، جداشدن اپی‌درم از سطح لایه‌ی بازال به‌میزان ۱۰ تا ۳۰٪ از کل سطح بدن به همراه ماکول‌های پورپوریک منتشر یا تارگت‌های آتیپیکال مسطح می‌باشد[۲].

اپیدمیولوژی

اریتم مولتی‌فرم تمامی گروه‌های سنی را درگیر می‌کند ولی به‌طور معمول بالغین ۴۰-۲۰ سال مبتلا می‌شوند. شیوع واقعی آن ناشناخته است. مردان اغلب بیش از زنان و به نسبت ۱/۵ تا ۲ مبتلا می‌شوند[۱و۳].

اتیولوژی

حدود ۵۰ درصد موارد علت اریتم مولتی‌فرم ایدیوپاتیک است و هیچ‌گونه فاکتور برانگیزاننده‌ای مشخص نمی‌باشد. در اکثر موارد علل عفونی و داروها نقش دارند[۱]. در بیش از ۵۰ درصد موارد ویروس هرپس‌سیمپلکس مسئول این واکنش ازدیاد حساسیت می‌باشد. همانند عفونت قارچی مایکوپلاسماپنومونیه به ویژه در بچه‌ها عامل اتیولوژیک شایع بعدی می‌باشد.

داروهایی که اغلب مسئول ایجاد اریتم مولتی‌فرم هستند شامل باربیتورات‌ها، هیدانتوئین‌ها، داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی، پنی‌سیلین‌ها، فنوتیازین‌ها و سولفونامیدها می‌باشند[۳]. اریتم مولتی‌فرم به دنبال تزریق واکسن‌ها (دیفتری، کزاز، هپاتیت B و آبله) و سایر ویروس (ویروس واریسلا- زوستر، هپاتیت)، ویروس سیتومگال و HIV گزارش شده است[۳].

اریتم مولتی‌فرم راجعه اغلب ثانوی به فعالیت مجدد ویروس هرپس‌سیمپلکس نوع ۱ و ۲ که ممکن است از نظر بالینی خاموش باشند، رخ می‌دهد[۳].

پاتوژنز

پاتوفیزیولوژی اریتم مولتی‌فرم کاملاً مشخص نشده است ولی به نظر می‌رسد که یک واکنش هیپرسنسیتیویتی است که تحریک‌کننده‌ی آن می‌تواند انواعی از محرک‌ها به ویژه باکتری‌ها، ویروس‌ها و محصولات شیمیایی باشند[۱]. پاتوژنز اریتم مولتی‌فرم ناشی از عفونت هرپس سیمپلکس مطالعه شده است که مطابق با یک واکنش هیپرسنسیتیویتی نوع تأخیری می‌باشد. شروع بیماری با انتقال قطعاتی از DNA ویروس توسط سلول‌های مونونوکلئر به نواحی دوررس پوست می‌باشد. سلول‌های (T-helper) به آنتی‌ژن‌های ویروس از طریق تولید اینترفرون γ واکنش نشان داده که باعث پیدایش واکنش التهابی می‌شود[۳].

هیستوپاتولوژی

نمای آسیب‌شناسی اریتم مولتی‌فرم شامل ارتشاح لنفوسیتی در حد فاصل ناحیه‌ی درم و اپی‌درم و اطراف عروق خونی درم و نیز ادم درم، نکروز کراتینوسیت اپی‌درم و تشکیل تاول زیر اپی‌درم می‌باشد. از نظر مطالعات ایمونوهیستوشیمی، ارتشاح لنفوسیتی کاملاً متراکم درم از نوع لنفوسیت T می‌باشد[۱].

نمای بالینی

اریتم مولتی‌فرم یک بیماری خودبه‌خود محدودشونده است که علایم پرودرومال آن خفیف یا بدون آن شروع می‌شود[۳]. حداقل در ۵۰ درصد موارد علایم پرودرومال آن غیر اختصاصی و پیشنهادکننده‌ی یک سندرم ویرال است که ۱۴-۱ روز قبل از ضایعات پوستی رخ می‌دهد. این علایم ممکن است شامل تب، احساس کسالت، میالژی، آرترالژی، سردرد، گلودرد، سرفه - تهوع، استفراغ و اسهال می‌باشد[۱].



شکل ۱-۱۲: اریتم مولتی‌فرم با ضایعات تارگت شکل.

پیدایش ناگهانی ضایعات پوستی یا مخاطی پوستی به سرعت پیشرونده و قرینه می‌باشد. انتشار ضایعات اریتم مولتی‌فرم معمولاً در قسمت دیستال اندام‌ها و همراه با احساس سوزش و خارش می‌باشد. ضایعات اریتم مولتی‌فرم به‌صورت قرینه و به شکل ماکول‌ها یا پاپول‌های اریتماتوست که ممکن است به هم بپیوندند و انتشاری منتشر پیدا کنند. ضایعات وزیکوبولوز بر روی ضایعات قبلی یعنی ماکول‌ها، پاپول‌ها و ویل‌ها ظاهر می‌شوند. راش، نواحی کف دست و پا، پشت دست و سطوح اکستانسور اندام‌ها و صورت را درگیر می‌کند[۱و۳]. ضایعه‌ی مشخصه در اریتم مولتی‌فرم، ضایعه‌ی تارگت (target) یا iris shape می‌باشد، که شکل گرد منظم و سه ناحیه‌ی متحدالمرکز را دارد. یک ناحیه‌ی تیره‌ی مرکزی یا اریتم تیره/پورپورا/تاول، سپس یک ناحیه‌ی صورتی روشن یا اریتماتو و نهایتاً یک ناحیه‌ی اریتم محیطی است. برخی از ضایعات تارگت دارای دو ناحیه هستند (شکل ۱-۱۲).

ممکن است بعد از فروکش‌کردن التهاب ضایعات اریتم مولتی‌فرم، هیپرپیگمانتاسیون یا هیپوپیگمانتاسیون رخ دهد[۳و۴] (شکل ۲-۱۲).

ضایعات مخاطی ممکن است در ۲۵٪ موارد دیده شود که معمولاً خفیف و محدود به دهان می‌باشد. در ۱۰٪ موارد درگیری چشم در اریتم مولتی‌فرم دیده می‌شود، که اغلب به‌صورت ورم ملتحمه‌ی چرکی دو طرفه و با افزایش اشک‌ریزش همراه می‌باشد.

پیش‌آگهی

بیماری اریتم مولتی‌فرم معمولاً بدون هرگونه موارد مرگ و میر می‌باشد. اکثر موارد خودبه‌خود بیماری محو می‌شود و طی ۵-۳ هفته و بدون عارضه‌ای



شکل ۲-۱۲: اریتم مولتی فرم با ضایعات پوستی و مخاطی.

بهبودی می‌یابد ولی ممکن است اریتم مولتی‌فرم در یک‌سوم موارد چندین بار در سال عود کند[۱و۳].

تشخیص و تشخیص افتراقی

تشخیص اریتم مولتی‌فرم بالینی است. در مواردی که ضایعات تارگت به همراه عفونت قبلی یا هرپس‌سیمپلکس موجود مشاهده شود، می‌توان تشخیص اریتم مولتی‌فرم را بالینی مطرح کرد.

بیوپسی پوست درمواردی که تصویر بالینی آشکار است ضروری نمی‌باشد زیرا یافته‌های بیوپسی در اریتم مولتی‌فرم غیر اختصاصی هستند. درمواردی که نمای بالینی نظیر اریتم مولتی‌فرم راجعه یا با نمای غیر مشخص و بدون عفونت هرپس‌سیمپلکس (HSV) ظاهر شود. بیوپسی ممکن است در رد سایر تشخیص‌ها کمک‌کننده باشد[۳].

تشخیص افتراقی در جدول ۱-۱۲ ذکر شده است.

درمان

درمان اریتم مولتی‌فرم در صورت امکان شناخت

جدول ۱-۱۲: تشخیص افتراقی اریتم مولتی‌فرم[۳].

بیماری‌های تاولی اتوایمیون
واکنش دارویی
figurate erythema
لوپوس اریتماتو
پیتریازیس روزه
polymorphic light eruption
سندرم استیونس ـ جانسون
نکروز توکسیک اپی‌درم
کهیر
واسکولیت کهیری
واسکولیت
اگزانتم‌های ویرال
سایر واکنش‌های ازیاد حساسیت

علت بیماری است. درمان عفونت مشکوک یا قطع داروی مسبب اریتم مولتی‌فرم گام نخست درمان می‌باشد.

اشکال خفیف اریتم مولتی‌فرم نیازی به درمان ندارد. جهت تسکین علایم بیمار تجویز آنتی‌هیستامین خوراکی و استروئید موضعی ممکن است مؤثر باشد. مصرف استرویید سیستمیک مورد بحث می‌باشد.

بیمارانی که اریتم مولتی‌فرم آن‌ها ناشی از عفونت هرپس می‌باشد، تجویز آسیکلو ویر خوراکی ممکن است مؤثر باشد. هدف از تجویز داروی آنتی‌ویروس، کوتاه کردن سیر بیماری، جلوگیری از عوارض، جلوگیری از رشد نهفتگی یا عود بعدی، کاهش انتقال و حذف نهفتگی ویروس تثبیت شده می‌باشد. بیماران مبتلا به اریتم مولتی‌فرم راجعه علی‌رغم استفاده از درمان سرکوب‌گرانه‌ی آنتی‌ویرال، جهت درمان بیشتر می‌بایست به متخصص پوست ارجاع داده شود[۱و۳].

سندرم استیونس ـ جانسون و نکروز توکسیک اپی‌درم

سندرم استیونس ـ جانسون و نکروز توکسیک اپی‌درم (TEN) بیماری‌های نادر ولی بالقوه تهدیدکننده‌ی حیات انسان و از اورژانس‌های پزشکی می‌باشند که با از دست رفتن وسعت زیادی از اپی‌درم و درگیری مخاطی مشخص می‌شوند[۴].

اپیدمیولوژی

سندرم استیونس ـ جانسون غالباً در کودکان و نوجوانان رخ می‌دهد، درحالی که نکروز توکسیک اپی‌درم در تمامی رده‌های سنی از شیرخواران نارس تا افراد کهن‌سال رنجور دیده می‌شود[۲]. شیوع سالیانه‌ی سندرم استیونس ـ جانسون و TEN به ترتیب ۶-۱ مورد و ۲-۱ مورد در میلیون در سال می‌باشد[۵] و با بالارفتن سن شیوع آن افزایش می‌یابد. زنان بیش از مردان مبتلا می‌شوند (۱/۵ به ۱). افرادی که بیشتر در معرض این بیماری‌ها هستند، شامل افراد Slow acetylators، بیماران تحت درمان نئوپلاسم‌های مغزی یا ضربه‌ی مغزی و ایمونوساپرسیو می‌باشند. خطر پیدایش نکروز توکسیک اپی‌درم در بیماران مبتلا به HIV و ایدز نسبت به جمعیت نرمال ۱۰۰ برابر بیشتر است. علت آن احتمالاً وجود عفونت HIV، افزایش مصرف تعداد داروها و نسبت تغییریافته‌ی لنفوسیت‌های +CD4 و +CD8 می‌باشد[۴].

نمای بالینی

یافته‌های پرودرومال در مبتلایان به سندرم استیونس ـ جانسون و نکروز توکسیک اپی‌درم غیر شایع نبوده و شامل سرفه، گلودرد، میالژی و تهوع است که طی ۷۲-۴۸ ساعت قبل از این که تظاهرات پوستی سندرم‌ها آشکار شود، دیده می‌شوند. به دنبال درگیری پوست، افتراق کلینیکی این دو بیماری براساس وسعت ابتلای پوست امکان‌پذیر می‌باشد[۴].

ضایعات پوستی معمولاً با ماکول‌های قرمز تیره موربیلی‌فرم شروع می‌شود که در ابتدا به‌صورت مجزا و در نهایت به هم می‌پیوندند. اپی‌درم به سهولت و به شکل ورقه‌ائی از لایه‌ی بازال جدا شده و موجب پیدایش تاول‌های شل می‌گردد (علامت نیکولسکی مثبت، یعنی جداشدن اپی‌درم با مختصر فشار جانبی) و سرانجام به‌طور مشخص درم مرطوب و لخت (denuded) نمایان می‌شود. این روند ممکن است

طی چندین ساعت یا چندین روز رخ دهد[۱و۴] انتشار ضایعات پوستی اغلب مرکزی و درگیری حداقل دو سطح مخاطی وجود دارد. حدود ۴۰ درصد موارد درگیری سه سطح مخاطی رخ می‌دهد[۱و۲]. عدم درگیری سطح مخاطی ارزش شک به تشخیص سندرم استیونس جانسون را دارد[۶].

سایر یافته‌های سندرم استیونس ـ جانسون و نکروز توکسیک اپی‌درم شامل[۴]:

- تب: در استمرار تب بیش از چهار هفته می‌بایست شک عفونت همراه را در نظر داشت ولی مطالعات نشان دادند که ممکن است تا ۸۵٪ موارد وجود تب حتی بدون عفونت همراه رخ دهد (۶).
- درگیری لب‌ها به‌صورت ضایعات هموراژیک و دلمه‌دار.
- درد شدید در نواحی پوست مبتلا.
- اروزیون و زخم تناسلی. ممکن است احتباس ادراری و فیموزیس رخ دهد[۱].
- درگیری مری/ تراشه
- درگیری چشم: در ۸۵ درصد موارد ورم ملتحمه دیده می‌شود[۱]. شایع‌ترین عارضه‌ی چشمی فتوفوبی، خشکی چشم و احساس جسم خارجی است. چسبندگی (synechia)، زخم‌های قرنیه‌ی گزروفتالمی، symblepheron، اختلال عملکرد غدد میبومین پانوفتالمیت و کوری جزء عوارض بالقوه‌ایی هستند که دیده می‌شوند. جهت تمامی موارد سندرم استیونس ـ جانسون و نکروز توکسیک اپی‌درم مشاوره‌ی سریع چشم پزشکی توصیه می‌شود[۲].
- دیزوری: اروزیون پیشابراه عارضه‌ی شایع دیگر سندرم استیونس جانسون می‌باشد که ممکن است منجر به تنگی مجرا شود. در شرایط حاد، گذاشتن سوند فولی جهت باز نگه‌داشتن مجرای ادراری می‌بایست در نظر داشت[۶].
- افتادن ناخن‌ها و وجود خال‌های ملانوستیک ارابتیو از تظاهرات نادر بیماری می‌باشد[۷].

در سال ۲۰۰۰، یک ابزار ریاضی جهت ارزیابی بیماری و پیش‌بینی مرگ‌ومیر به‌نام SCORTEN (severity of illness score) عنوان شد. SCORTEN می‌بایستی در ۲۴ ساعت اول ورود بیمار و روز سوم محاسبه شود (جداول ۱۲-۲ و ۱۲-۳).

جدول ۱۲-۲: سیستم درجه‌بندی SCORTEN.

وسعت اپی‌درم جداشده ۱۰٪
سن بالای ۴۰ سال
سابقه‌ی داشتن بدخیمی
تعداد ضربان قلب بیش از ۱۲۰ بار دقیقه
اوره بیش از ۲۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر
گلوکز بیش از ۲۵۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر
بی‌کربنات کمتر از ۲۰ میلی‌مول در لیتر

جدول ۱۲-۳: پیش‌بینی مرگ‌ومیر در بیماران نکروز توکسیک اپی‌درم و سندرم استیونس ـ جانسون با استفاده از سیستم SCORTEN. در ۲۴ ساعت اول بستری برای هر متغیر یک امتیاز محاسبه می‌شود[۴].

پیش‌بینی درصد مرگ‌ومیر	SCORTEN total
۳/۲	۰-۱
۱۲/۱	۲
۳۵/۳	۳
۵۸/۳	۴
۹۰	≥۵

اتیولوژی

عملاً همیشه سندرم استیونس - جانسون نمایان‌گر یک واکنش ایدیوسنکراتیک به داروها می‌باشد، اگر چه موارد استثناء هم وجود دارد. بیش از ۲۲۰ دارو در این رابطه دخیل هستند. داروهای عمده شامل تری‌متوپریم/ سولفامتوکسازول، ضد تشنج‌های اکروماتیک نظیر فنی‌توئین، فنوباربیتال، کاربامازپین، آنتی‌بیوتیک بتالاکتام، داروهای ضد التهابی غیر استروییدی به‌ویژه اکسی‌کام می‌باشد. در جوامع آسیایی، کاربامازاپین، فنی‌توئین و آلوپورینول جزء علل شایع می‌باشند[۲].

سندرم استیونس - جانسون و / نکروز توکسیک اپی‌درم به دنبال واکسیناسیون سرخک، اوریون، سرخجه، تماس با گازها و مواد شیمیایی صنعتی، مایکوپلاسما پنومونیه، مالیدن موپیروسین به داخل بینی گزارش شده است. این سندرم به دنبال مصرف داروهای طبیعی و درمان‌های گیاهی چینی رخ داده است. سودوافدرین، جزء شایع‌ترین داروهای OTC سرما خوردگی و دکونژستان‌ها می‌توانند باعث نکروز توکسیک اپی‌درم شوند. بیشترین ریسک زمان پیدایش سندرم استیونس - جانسون/ نکروز توکسیک اپی‌درم طی دو ماه اول درمان می‌باشد[۲]. هم‌چنین تعدادی از بدخیمی‌های زمینه‌ایی نظیر اسکواموس سل کارسینومای ریه، لنفوم هوچکین و برخی از انواع لوسمی با سندرم استیونس - جانسون همراهی دارند[۶].

پاتوژنز

به‌طور کلی واکنش‌های دارویی، به ویژه در مبتلایان به سندرم استیونس - جانسون/ نکروز توکسیک اپی‌درم زمینه‌ی ژنتیک نقش دارد. در یک مطالعه، به‌طور بارز وجود HLA- B12 در بیماران نکروز توکسیک اپی‌درم مشخص شده است[۲]. هم‌چنین افراد با آنتی‌ژن‌های HLA-Bw44, HLA-DQB1 ممکن است بیشتر مستعد ابتلا به سندرم استیونس - جانسون باشند[۶].

نکروز توکسیک اپی‌درم یک بیماری وابسته به سلول‌های T-cell mediated می‌باشد. گواه کمی وجود دارد که سیستم ایمنی هومورال در پاتوژنز نکروز توکسیک اپی‌درم نقش داشته باشند. آنتی‌بادی‌های سیتوتوکسیک، ایمون کمپلکس‌ها، فعال شدن سیستم کمپلمان و رسوب اجزاء ایمنی به‌ندرت در پوست مشاهده شده است. بعضی اوقات C3 و IgG در مطالعه‌ی DIF در حد فاصل اتصال درم و اپی‌درم و اطراف عروق خونی دیده می‌شود که یک یافته‌ی غیر اختصاصی و احتمالاً مربوط به اگزوداسیون می‌باشد.

آنالیز مایع تاول در بیماران نکروز توکسیک اپی‌درم نشان داده است که لنفوسیت‌های T سلول‌های غالب می‌باشند. در مراحل اولیه‌ی بیماری، لنفوسیت‌های CD8+ در مایع تاول و اپی‌درم و لفنوسیت‌های CD4+ در درم وجود دارند. یافتن لنفوسیت‌های CD8+ غیر معمول است، زیرا در اکثر واکنش‌های آلرژیک که اپی‌درم درگیر می‌باشد. لنفوسیت‌های CD4+ سلول غالب می‌باشد. هم‌چنین مونوسیت‌ها در اپی‌درم بیماران نکروز توکسیک اپی‌درم وجود دارند و در مراحل پایانی، بیماران یک کاهش نسبی در تعداد لنفوسیت‌ها و افزایش تعداد مونوسیت‌ها دیده می‌شود. گواه دیگری که نقش لنفوسیت‌های سیتوتوکسیک را در بیماری TEN حمایت می‌کند مشاهده‌ی مقادیر بالای رسپتور محلول (SIL- ZR) IL-ZR در مایع تاول و سرم بیماران مبتلا به TEN می‌باشد.

SIL-ZR یک مارکر برای T-cell فعال‌شده می‌باشد و مقادیر آن بازتاب فعالیت بیماری است.

هم‌چنین پیشنهاد می‌کنند که در پاتوژنز TEN، لنفوسیت‌های T به تنهایی نقش ندارند.

ماکروفاژها دارای نقش بارز و TNF-α یک سیتوکین عمده می‌باشد[۲].

هیستوپاتولوژی

ضایعات اولیه، کراتینوسیت‌های نکروتیک پراکنده را در اپی‌درم نشان می‌دهند. ضایعات مراحل پیشرفته، نکروز اپی‌درم را به‌صورت full-thickness نشان می‌دهند که سرانجام به تشکیل تاول منجر می‌شوند. نمونه‌های بیوپسی می‌بایست حاوی اپی‌درم باشند، زیرا نکروز اپی‌درم یافته‌ی پاتوگنومونیک این بیماری می‌باشد[۲]. انفیلترای درم پراکنده و کم‌سلول و شامل ماکروفاژها و دندروسیت‌های با واکنش ایمنی قوی TNF- α می‌باشند. رسوب ایمیون کمپلکس متغیر و غیراختصاصی است[۱]. در ضایعات اولیه‌ی بیماران سندرم استیونس جانسون رسوب IgM و C3 در دیواره‌ی عروق در بیش از ۷۵ درصد نمونه‌ها مشاهده شده است. بیماران مبتلا به سندرم استیونس جانسون راجعه رسوب IgG, IgA, IgD, C3, C4 را در دیواره‌ی عروق نشان می‌دهند[۷].

تشخیص و تشخیص افتراقی

تشخیص سندرم استیونس ـ جانسون و نکروز توکسیک اپی‌درم اغلب بالینی است. انجام بیوپسی و ایمونوفلورسانس در راستای رد سایر بیماری‌ها است[۴].

درمان

اولین و مهم‌ترین اقدام درمانی سندرم استیونس ـ جانسون و نکروز توکسیک اپی‌درم قطع ادامه‌ی تجویز داروی مسئول بیماری می‌باشد[۲].

درصورتی که نتوان به‌درستی داروی مسئول را از لیست داروهای مصرفی مشخص کرد، در صورت امکان توصیه می‌شود که مصرف تمامی داروهای بیمار قطع شود. به‌طور کلی، داروهائی که از ۴-۳ هفته قبل از شروع علایم به کار رفتند معمولاً مسئول می‌باشند[۴].

دومین اقدام لازم، انتقال بیمار به بخش سوختگی یا بخش مراقبت ویژه (ICU) است که امکان مراقبت ویژه و درمان اختصاصی توسط پرسنل مجرب برای صدمات وسیع پوستی وجود دارد.

درمان حمایتی مهم می‌باشد و در جدول ۴-۱۲ نشان داده شده است[۴].

مداخلات درمانی

استروئید ـ تاکنون مصرف استرویید سیستمیک مورد بحث می‌باشد[۴و۱].

سایر درمان‌ها شامل سیکلوسپورین (mg/kg/day ۴-۳)، سیکلوفسفامید (mg/day ۳۰۰-۱۰۰)، تالیدومید، ان استیل سیستین (gr/6hr 2)، IVIG (0.2-1g/kg/day) و پلاسمافرزیس می‌باشد[۶ و ۴]. اگرچه تأثیر این داروها در درمان سندرم استیونس ـ جانسون با مطالعات کلینیکی کنترل شده نشان داده نشده است[۶].

پیش‌آگهی

بهبودی سندرم استیونس ـ جانسون ممکن است طی ۶- ۳ هفته صورت گیرد[۱].

مرگ‌ومیر نکروز توکسیک اپی‌درم (٪۳۰) و حداقل ۶ برابر بیشتر از سندرم استیونس ـ جانسون (٪۵) می‌باشد. علت اصلی مرگ‌ومیر، عفونت ناشی از (استافیلوکوک طلایی و سودوموناس آئروژینوزا) و نارسائی چندین ارگان می‌باشد. سیستم درجه‌بندی SCORTEN پیش‌آگهی بیماران مبتلا به نکروز توکسیک اپی‌درم را پیش بینی می‌کند[۴].

جدول ۴-۱۲: درمان‌های حمایتی.

تنظیم آب و الکترولیت‌ها	ترجیحاً از طریق عروق محیطی صورت گیرد تا عروق مرکزی که خطر پیدایش عفونت کاهش یابد.
تنظیم درجه حرارت بدن	تنظیم درجه حرارت بدن بیمار
آنتی‌سپتیک موضعی	تجویز آنتی‌سپتیک‌های موضعی در راستای کاهش کلونیزاسیون میکروارگانسیم‌های بالقوه بیماری‌زا در پوست
تمیزکردن دهان و بینی	به‌طور منظم دهان و بینی بیمار تمیز شود و چندین بار روزانه از دهان‌شویه حاوی آنتی‌سپتیک استفاده شود.
تغذیه‌ی مناسب	تغذیه از راه لوله‌ی معده تا بهبودی زخم‌های دهانی اغلب لازم است.
چک‌کردن علایم سپسیس	به‌طور پروفیلاکتیک نباید آنتی‌بیوتیک تجویز کرد زیرا امکان مقاومت دارویی و افزایش مرگ و میر را فراهم می‌سازد. درمان با آنتی‌بیوتیک بهتر است زمانی شروع شود که نشانه‌های سپسیس دیده شود (جدول ۵).
کاهش‌دادن درد	از آنجائی که کنترل نشانه‌های دپرسیون تنفسی لازم است، تجویز اوپیوئیدها معمولاً نیاز است.
انتوباسیون و ونتیلاسیون	در صورتی که نکروز وسیع بافت اپی‌تلیالی مسیر هوایی دیده شود که ممکن است انسداد مسیر هوایی را تسریع نماید یا نشانه‌هایی از سندرم دیسترس تنفسی بالغین رخ دهد.
معاینات چشمی دقیق	می‌بایستی به‌صورت اورژانس انجام گیرد تا خطر عوارض چشمی نظیر تشکیل اسکار در ملتحمه و احتمال کوری به حداقل برسد. قطره‌های چشمی آنتی‌سپتیک به دفعات می‌بایستی استفاده شود و هر گونه چسبندگی تشکیل‌شده را جدا کرد.

جدول ۵-۱۲: نشانه‌های سپسیس در بیماران نکروز توکسیک اپی‌درم و سندرم استیونس ـ جانسون[۴].

نوسانات درجه‌حرارت	لرز و احساس سرما
کاهش تعداد تنفس	نوسان مقادیر قند خون
افت فشار خون	الیگوری
کاهش سطح هوشیاری	

منابع

1. Ogundele O, Silverberg MA, Foster J. Erythema Multiforme. Emedicine. medscape. com. 2010, Nov 4.

2. Pereira FA, Mudgil AV, Rosmarin, DM. Toxic epidermal necrolysis. J Am Aacd Dermatol 2007, 56: 181- 200.

3. Lamoreux MR, Sternbach MR. Erythema Multiforme. Am Fam Physician 2006, 74: 1883- 8.

4. Hussain W, Craven NM. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. Clin Med 2005 , 5: 555- 8.
5. Borchers AT, Lee Jl, Naguwa SM, et al. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. Autoimmunity Reviews. 2008, 7: 598- 605.
6. Hazin R, ibrahimi OA, Hazin MI, et al. Stevens-Johnson syndrome: Pathogenesis, diagnosis, and management. Ann. Med: 2008; 40: 129-138.
7. Letko E, Papaliodis DN, Papaliodis GN, et al. Stevens-Johnson syndrome and toric epidermal necrolysis: A review of the literature. Ann Allergy Asthma immunol 2005; 94: 419-436.

واکنش‌های دارویی

تعریف دارو

ماده‌ای شیمیایی یا ترکیبی از مواد است که برای درمان، پیش‌گیری یا تحقیقات به‌کار می‌رود. همیشه نمی‌توان بین داروها و مواد شیمیایی دیگر را به آسانی تشخیص داد. چون مواد شیمیایی با ساختمان‌های گوناگون را به مواد غذایی و نوشابه‌ها اضافه می‌کنند مثل رنگ‌ها، گل‌ها یا نگه‌دارنده‌ها. هم‌چنین مواد شیمیایی ممکن است باعث اثرات جانبی زیان‌آور شوند.

شیوع عمومی واکنش‌های مضر دارویی

شیوع عمومی واکنش‌های مضر دارویی ۶ تا ۳۰٪ است. در بین حداقل ۹۰ میلیون کرس درمانی دارو که سالانه در ایالات متحده می‌دهند شیوع را ۲۰-۱۰٪ ذکر می‌کنند.

خطر واکنش‌های مضر در گروه‌های مختلف

گروه‌های خاصی در خطر هستند مثل خانم‌ها که با احتمال بیشتری نسبت به مردان مبتلا می‌شوند. شیوع واکنش دارویی با زیادشدن سن بیمار افزایش می‌یابد. واکنش‌های دارویی مضر در بچه‌هایی که توسط متخصصین اطفال بستری می‌شوند ۱۷٪-۶٪ است. بیماران مبتلا به ایدز ریسک بالاتری برای واکنش‌های مضر دارویی دارند به‌خصوص با سولفونامیدها مثل کوتریموکسازول و داپسون

تقسیم‌بندی و مکانیسم واکنش‌های دارویی

۱. غیر ایمیونولوژیک

- قابل پیش‌بینی: مثل مقدار بیش از حد دارو، اثرات جانبی، تجمع دارو، توکسیسیتی تأخیری، اثرات facultative، تداخلات دارویی، تغییرات متابولیک، تراتوژنسیتی، تشدید بیماری وآسیب کروموزومی.
- غیرقابل‌پیش‌بینی: مثل عدم تحمل، ایدیوسینکرازی.

۲. ایمونولوژیکی (غیرقابل‌پیش‌بینی):

- واکنش‌های دارویی وابسته به IgE، وابسته به ایمون‌کمپلکس، واکنش‌های دارویی سایتوتوکسیک و واکنش‌های با واسطه‌ی ایمنی سلولی (CMI).

۳. غیره:

- واکنش Jarish Herxheimer و واکنش آمپی‌سیلین در منونوکلئوز عفونی.

- overdose: مثل دادن دوز زیاد دارو به شیرخواران یا افراد پیر یا به یک بیمار با خرابی کلیه.
- اثرات جانبی: شامل اثرات توکسیک ناخواسته مثل خواب‌آلودگی آنتی‌هیستامین‌ها یا آلوپسی آناژن ناشی از داروهای سایتوتوکسیک
- توکسیسیتی تجمعی: مصرف طولانی‌مدت نقره، طلا، بیسموت یا جیوه که ممکن است موجب اختلال رنگ گردند.
- توکسیسیتی تأخیری: مثل کراتوزها و تومورهای پوستی چندین سال پس از مصرف آرسنیک و نیز هپاتوتوکسیتی تأخیری با مصرف متوترکسات.
- اثرات facultative: شامل تغییرات ناشی از دارو در فلور میکروبی پوست و مخاط است.

تداخل دارویی

تداخل بین دو یا چند دارو که هم‌زمان مصرف شوند ممکن است قبل از واردشدن در بدن در تزریق وریدی، در روده، در خون یا گیرنده‌ها یا به‌طور غیرمستقیم میزان متابولیزم دارو یا دفع آن را تسریع یا آهسته نمایند. مثل فنوباربیتال که جذب گریزوفولوین و آنتی‌اسید که جذب تتراسیکلین را مهار می‌کنند و تتراسیکلین که ممکن است جذب داروهای جلوگیری از حاملگی را (کنتراسپتیو) کم کند.

تغییرات متابولیک: داروها ممکن است روی تغذیه یا متابولیک اثر کنند و باعث تغییرات پوستی یا مخاطی شوند. مثل فنی‌توئین که با جذب فولات یا متابولیزم آن تداخل می‌کند و خطر آفتوزاستوماتیت را زیاد می‌کند و ایزوتریتینوئین ممکن است به خاطر افزایش VLDL باعث گزانتوم شود.

تراتوژنیسیتی و اثرات دیگر روی جنین: تالیدومید، ریتنوئیدها و داروهای سایتوتوکسیک تراتوژن‌های ثابت‌شده هستند. مصرف الکل باعث سندرم جنین الکلی می‌شود. سیگارکشیدن، داروهای ضد تشنج به‌خصوص فنی‌توئین روی جنین اثر می‌کنند.

اثرات روی اسپرماتوژنز: اکثر عوامل شیمی‌درمانی قویاً به اسپرم آسیب وارد می‌کنند. حاملگی نباید تا ۳ ماه بعد از گریزوفولوین صورت بگیرد. داروهایی مثل متوترکسات، کلشیسین، کتوکونازول و سولفاسالازین مقصر شناخته شده‌اند.

فعالیت غیر ایمونولوژیکی: داروهای خاصی مثل مخدرها، کدئین، آمفتامین، پلی‌میکسین B، دتوبوکورارین، آتروپین، هیدرالازین، پنتامیدین و کینین که مدیاتورها را از ماست‌سل‌ها آزاده کرده باعث کهیر و آنژیوادم می‌شوند. مهارکننده‌های سیکلواکسیژناز مثل آسپرین و NSAIDها ممکن‌است باعث دگرانولاسیون ماست‌سل شوند و باعث افزایش بیوسنتز محصولات لیپواکسیژناز اسید آراشیدونیک می‌گردند و منجر به واکنش شبیه به آنافیلاکسی می‌شوند.

ایدیوسنکرازی: یک پاسخ غیراختصاصی و غیرقابل پیش‌بینی است. هیچ مکانیزم ایمونولوژیکی در آن دخالت نمی‌کند. علت آن نامعلوم و ممکن است ارثی باشد. مثل کمبود G6PD و پورفیریا.

واکنش‌های ایمونولوژیکی: چهار نوع دارد:

a. **تیپ ۱:** وابسته به IgE (کهیر و آنافیلاکسی) مدیاتورهای آزادشده شامل ائوزینوفیل کموتاکتیک فاکتور، لوکوترین c۴- پروستاگلاندین D2 و هیستامین که روی بافت هدف اثر می‌کنند مثل پوست، دستگاه گوارش، دستگاه تنفس و سیستم قلبی عروقی.

b. **تیپ ۲:** باندشدن آنتی‌بادی به سلول‌ها ممکن است موجب آسیب سلولی شود که با واسطه‌ی کمپلمان سیتولیز ایجاد می‌شود مثل پورپورای ترومبوسیتوپنیک که ممکن است از کونژوگه‌شدن کینیدین به پلاکت ایجاد شود.

c. **تیپ ۳:** ایمیون کمپلکس: ممکن است با تشکیل آنافیلاتوکسین cascade کمپلمان را فعال نماید مثل C3a وC5a که باعث آزادشدن مدیاتور از ماست‌سل و بازوفیل شده و کهیر و آنافیلاکسی ایجاد می‌شود.

واکنش آرتوس: یک واسکولیت ایمیون کمپلکس لوکالیزه است. تزریق داخل درمی یا زیر درمی آنتی‌ژن مثل واکسن در یک فرد حساس‌شده ادم، ارتیم، خون‌ریزی و گاه نکروز ایجاد می‌کند.

d. **واکنش تیپ ۴ یا CMI:** تعدادی از واکنش‌های دارویی از جمله اریتما مولتی‌فرم، نکروز توکسیک اپی‌درمی (TEN)، واکنش‌های شبیه لوپوس اریتماتر و بعضی از واکنش‌های موربیلی‌فرم که Tسل‌ها دخالت دارند.

انواع بالینی واکنش

واکنش‌های اگزانتماتیک (ماکولوپاپولر):

شایع‌ترین نوع واکنش‌های دارویی هستند و ممکن است پس از تقریباً هر دارویی و در زمانی (۳-۲ هفته) بعد از مصرف ایجاد شود. ممکن است همراه با تب، خارش و ائوزینوفیلی باشد. شناخت داروی مقصر به‌وسیله‌ی راش غیرممکن است. ضایعات ممکن است مخملکی‌شکل، سرخجه‌ای یا موربیلی‌فرم باشند. استوماتیت ممکن است ایجاد شود. صورت ممکن است سالم بماند. مهم است که راش دارویی را از راش ویروسی جدا کنیم، بثورات ویروسی ممکن است از صورت شروع شود و اغلب همراه با کونژنکتیویت، لنفادنوپاتی و تب است. اگر مصرف دارو ادامه یابد اریترودرما ممکن است ایجاد شود. داروهایی که باعث واکنش‌های اگزانتماتیک می‌شوند مثل آمپی‌سیلین، پنی‌سیلین، فنیل‌بوتازون، سولفونامیدها، فنی‌توئین، کار با مازپین، طلا، جنتامایسین و با شیوع کمتر سفالوسپورین‌ها، باربیتورات‌ها، تیازیدها، ایزونیازید، فنوتیازین‌ها و آتروپین هستند.

اریتم آنولار: اریتم آنولار سانتری فو گوم با مصرف کلراکین و هیدروکسی کلروکین، استروژن، سایمیتیدین، پنی‌سیلین، پیروکسیکام و اسپیرونولاکتون گزارش شده است.

واکنش‌های شبیه پیتریازیس روزه با داروهایی مثل طلا، مترونیدازول، کاپتوپریل، ایزوتریتینوئین، امپرازول، **گریزونولوین**، بتابلاکرهاو باربیتورات هاممکن است ایجاد شود.

اریترودرما: از واکنش‌های پوستی خطرناک نسبت به داروها است. ممکن است چندین هفته پس از شروع دارو ظاهر شود. فلزات سنگین، لیتیم، آنتی‌مالاریا، باربیتورات‌ها، آمپی‌سیلین، پنی‌سیلین، دی‌پنی‌سیلامین، هیدانتوئین، کاربامازپین و گریزوفولوین ممکن است ایجاد اریترودرما نمایند. مکانیسم پورپوراها عبارت‌اند از:

- دخالت در تجمع پلاکتی
- آلرژیک مثل رسوب ایمونوکمپلکس در عروق (کینین و کینیدین).
- غیرآلرژیک مثل سیتوتوکسیک‌ها به علت دپرسیون مغز استخوان
- علل عروقی مثل شکنندگی عروق ناشی از استروئید
- اختلالات انعقادی مثل ضدانعقادها یا بعضی از سفالوسپورین‌ها

کهیر

پس از بثورات اگزانتماتیک شایع‌ترین راش دارویی است. معمولاً چند دقیقه تا ۳۶- ۲۴ ساعت پس از مصرف دارو ظاهر شود. شایع‌ترین داروهای ایجادکننده‌ی کهیر عبارتند از: پنی‌سیلین، سولفونامیدها و NSAIDها کهیر ناشی از دارو با آنافیلاکسی و آنژیوادم همراه است.

بیماری سرم (serum sickness): یک واکنش تیپ ۳ با واسطه‌ی ایمیون‌کمپلکس است که ممکن است ۵ روز تا سه هفته پس از مصرف دارو بروز نماید. فرم کامل آن شامل تب، کهیر، آنژیو ادم، درد مفصل و تورم، لنفادنوپاتی و گاه نفریت، اندوکاردیت و ائوزینوفیلی می‌باشد. داروهای مقصر شامل سرم هترولوگ، ایمونوگلوبولین، آسپیرین، آنتی‌بیوتیک‌ها مثل پنی‌سیلین، آموکسی‌سیلین، کوتریموکسازول، استرپتومایسین و سولفاسالارین است.

اریتم مولتی‌فرم: یک حالت مشخصی از واکنش دارویی است. تنها۱۰٪ علل آن دارویی می‌باشد. علایم بالینی آن به‌صورت ماکول، پاپول یا کهیر است و همین‌طور ضایعات تارگت کلاسیک که ترجیحاً تمایل به انتهاها را دارند. ممکن است کف دست‌ها، تنه، آرنج‌ها، مخاط دهان و ناحیه‌ی ژنیتال درگیر شوند. داروهایی مانند سولفونامیدها، کوتریموکسازول، باربیتورات‌ها، فنیل‌بوتازون و پنی‌سیلین ممکن است مقصر باشند.

سندرم استیونس ـ جانسون: شامل تب، کسالت، میالژی، آرترالژی با اریتم مولتی‌فرم وسیع تنه می‌باشد. کبد ممکن است گرفتار شود. استیونس - جانسون را باید از نکروز توکسیک اپی‌درم جدا کرد که در نکرولیز توکسیک اپی‌درم به‌طور تیپیک اروزیون‌ها مانند غلاف بلند می‌شوند و بیش از ۳۰٪ از سطح بدن را گرفتار می‌کند در حالی که در استیونس ـ جانسون کمتر از ۱۰٪ گرفتار می‌شود و علل دارویی همان داروهای اریتم مولتی‌فرم هستند. برخورد مجدد با داروهای مشکوک عامل واکنش، باعث مرگ می‌شود.

toxic epidermal necrolysis: استیونس - جانسون ممکن است به نکرولیز توکسیک اپی‌درم تبدیل شود و داروهایی متعددی ممکن است هر دو را ایجاد نمایند. علایم بالینی آن در طی چند ساعت تا چند روز پس از مصرف دارو ایجاد می‌شود. ابتدا یک راش موربیلی‌فرم همراه با سوزش و علایم شبیه آنفلوانزا ظاهر می‌شود. اغلب از زیر بغل‌ها و کشاله ران با تشکیل تاول و پوسته‌ریزی شروع می‌شود. در نکروز توکسیک اپی‌درم تاول‌ها درکف دست‌ها ممکن است سالم باقی بمانند. مخاط دهان تقریباً در تمام بیماران درگیر می‌شود. افتادن ناخن ممکن است ایجاد شود. عوارض چشمی در ۵۰٪-۴۰٪ موارد مثل کونژکتویت، فوتوفوبی، اکتروپیون انتروپیون، آپاسیتی قرینه، اسکار و کوری ممکن است ایجاد شود. مرگ‌ومیر حدود ۳۰٪-۲۰٪ است. شناخت داروی مسئول اغلب مشکل است چون بیماران بیشتر از یک دارو مصرف می‌کنند. یک راهنمای مفید این است که اکثر داروهایی که باعث نکروز توکسیک اپی‌درم می‌شوند ۳-۱ هفته قبل داده شده‌اند. داروهایی که باعث نکروز توکسیک اپی‌درم می‌شوند مثل: اکثر آنتی‌بیوتیک‌ها، NSAIDها، ضدتشنج‌ها و ضدقارچ‌ها هستند.

fixed drug eruption: فیکس‌دراگ‌اراپشن اختصاصاً در همان محل‌های قبلی ایجاد می‌شود، ضایعات معمولاً ۳۰ دقیقه تا ۸ ساعت پس از مصرف دارو ایجاد می‌شود. شایع‌ترین داروهای مقصر شامل: کوتریموکسازول، تتراسیکلین، پنی‌سیلین، آمپی‌سیلین، سولفونامیدها و غیره هستند.

راش‌های لیکنوئید: ممکن است هفته‌ها یا ماه‌ها بعد از شروع دارو ایجاد شوند. ضایعات برخلاف لیکن‌پلان ایدیوپاتیک، پسوریازیفرم می‌شوند و گرفتاری مخاطی نادر است . هیپرپیگمانتاسیون، آلوپسی وآتروفی پوستی با از بین‌رفتن عرق به‌علت آتروفی غدد عرق ممکن است ایجاد گردد. چند ماه پس از قطع درمان، راش برطرف می‌شود. داروهایی مثل طلا، آنتی‌مالاریا، پنی‌سیلامین، دیورتیک‌ها، تیازید، بتابلاکرها، مهارکننده‌های ACE، متیل‌دوپا، نیفدیپین، فنوتیازین‌ها، داروهای ضد سل، تتراسیکلین‌ها داپسون و لوامیزول ممکن است مسئول باشند .

حساسیت به نور: واکنش‌های Drug light باعث راش در مناطق در معرض نور می‌شوند. با sparing پلک فوقانی، زیر چانه و نواحی پشت گوش‌ها، ممکن است فوتوتوکسیک یا فوتوآلرژیک باشند و از نظر بالینی نمی‌شود آن‌ها را از هم جدا کرد. داروهایی که ممکن است حساسیت بنور ایجاد نمایند شامل فنوتیازین‌ها، پسورالن، سولفونامیدها، کوتریموکسازول، تتراسیکلین‌ها، کول‌تار، نالیدیکسیک اسید و کمتر مثل آمپی‌سیلین، ضد افسردگی‌ها، گریزوپن، بتابلاکرها و کاربامازپین می‌باشند.

پورفی‌ریاو پسودو پورفیریا: بعضی از داروها ممکن است باعث شعله‌ورشدن پورفیریا کوتانا تاردا (PCT) شوند مثل: الکل، آهن، استروژن. در پسودو پورفیریا نشانه‌های بالینی و هیستوپاتولوژیک PCT را دارد ولی تغییرات بیوشیمیایی در پورفیرین‌ها را ندارد. در ۱۸ ٪-۳٪ بیماران همودیالیزی پسودوپورفیریا دیده می‌شود که در آن‌ها تاول و افزایش شکنندگی پوست در مناطق در معرض نور ایجاد می‌شود. داروهای ایجادکننده عبارتند از: ناپروکسن، ایزوترتینوئین، فوروزماید، اترتینیت، آمیوداردن و نالیدیکسیک‌اسید.

اختلالات پیگمانتاسیون

علل ایجاد هیپرپیگمانتاسیون عبارتند از:

۱. داروها

۲. التهابی مثل بثورات دارویی ثابت (FDE)

داروها: داروهای جلوگیری از بارداری، مینوسیکلین، آنتی‌مالاریا، کلرپرومازین، ایمی‌پرامین، فلزات سنگین، سیکلوفسفامید، فلورویوراسیل، متوترکسات ممکن است پیگمانتاسیون در مو ایجاد نماید. هم‌چنین پیگمانتاسیون ناخن در اثر بلئوماسین و پیگمانتاسیون خاکستری مایل به آبی در اثر طلا در نواحی در معرض نور ایجاد می‌شود (chrysiasis). مسمومیت با سرب باعث ایجاد رنگ آبی تیره در لثه می‌شود و کلوفازیمین رنگ قرمز در نواحی در معرض نور، ملتحمه، عرق قرمز، ادرار و مدفوع قرمز ایجاد می‌کند. نقره (argiria) رنگ آبی خاکستری ایجاد می‌کند و هیدروکینون باعث ochronosis آبی تیره می‌شود.

هیپوپیگمانتاسیون: در اثر تماس شغلی مثل مونوبنزیل‌اترهیدروکینون، هیدروکینون، دترژانت فنولیک و به دنبال دیفن‌سیپرون برای درمان آلوپسی‌اره‌آتا ایجاد می‌شود.

راش‌های آکنه‌ای فرم و پوستولار: بثورات شبیه آکنه ولگاریس و ضایعات پاپولوپوستولار هستند ولی معمولاً بدون کومدون می‌باشند.

داروها مثل ACTH، کورتیکواستروئید، OCP، یدوبرم، ایزونیازید، دانازول، لیتیم و آزاتیوپرین مقصرند.

acute generlized exanthematous pustulosis: در ۸۰٪ موارد در اثر آنتی‌بیوتیک‌هایی مثل آمپی‌سیلین، آموکسی‌سیلین، اریترومایسین، اسپیرومایسین واسترپتومایسین می‌باشند که وجود ائوزینوفیل در انفیلترای درم نکته‌ی کمک کننده برای راش دارویی است با تب و گاه ادم صورت، پورپورا،

وزیکل و تاول همراه است. نارسایی کلیه‌ی گذرا در ۳۲٪ موارد دیده می‌شود. بثورات با پوسته‌ریزی برطرف می‌شوند.

راش‌های تاولی: مثل بثورات دارویی ثابت (FDE)، اریتم مولتی‌فرم و واسکولیت ناشی از دارو ممکن است تاول ایجاد کنند.

راش دارویی در اثر مصرف بیش از حد دارو: در بیماران کوماتوز به دنبال مقدار زیاد دارو با متادون، باربیتورات‌ها، میروبامات و ایمی‌پرامین در محل تحت فشار تاول ممکن است ایجاد شود.

بولوز پمفیگوئید دارویی: بیماران جوان هستند، آنتی‌بادی IgG ضد BM2 و در جریان ممکن است وجود نداشته باشد. گاه کوتاه مدت است و در بعضی مزمن می‌شود. پمفیگوئید بولوز یا سیکاترسیل ناشی از دارو با داروهایی مثل فروزماید، پنی‌سیلامین، پنی‌سیلین، سولفاسالازین، انالاپریل و اسپیرونولاکتون گزارش شده است.

پمفیگوس دارویی: انواع فولیاسه، اریتماتوس و هرپتی‌فرم شایع‌ترند. حدود ۸۰٪ موارد در اثر داروهای گروه تیول مثل پنی‌سیلامین مهارکننده‌های ACE مانند کاپتوپریل و نیز پنی‌سیلین و آمپی‌سیلین ایجاد می‌شوند. البته ریفامپین، سفالکسین، فنوباربیتال، آسپرین، هیدانتوئین و هروئین نیز به مقدار کمتری مقصر شناخته شده‌اند.

سندرم شبیه لوپوس اریتماتو: یک واکنش شبیه لوپوس اریتماتو ایدیوپاتیک همراه با بعضی از داروها گزارش شده گرچه شیوع لوپوس اریتماتو سیستمیک ناشی از دارو فقط حدود ۵٪ است. تظاهرات پوستی با پروکانامید و هیدرالازین شایع‌تر است. حساسیت به نور از تظاهر برجسته‌ی آن است. DLE، کهیر، اریتم مولتی‌فرم نیز ممکن است دیده شود.

علایم اصلی سندرم شبیه لوپوس اریتماتو مثل بیماری رینود، آرتریت، پلی‌میوزیت ممکن است ایجاد شود. گرفتاری کلیه‌ها و مغز کمتر دیده می‌شود. لوپوس اریتماتو با قطع دارو معمولاً و نه همیشه خودبه‌خود خوب می‌شود. داروهای خاصی مثل پروکانآمید و هیدرالازین مهم هستند داروهای دیگر مثل بتابلاکرها، متیل‌دوپا، ایزونیازید، کاربامازپین و به‌علاوه داروهای تشدیدکننده SLE مثل گریزوین، بتابلوکرها سولفانامیدها، تستوتسرون و استروژن.

واکنش‌های درماتومیوزیت: برخی داروها ممکن است درماتومیوزیت را شعله‌ور کنند مثل پنی‌سیلامین، NSAIDها، کاربامازپین و واکسیناسیون مثل BCG.

واکنش‌های شبیه اسکلرودرما: با داروهایی مثل پنی‌سیلامین، بلئومایسین، بروموکریپتین، ویتامین K و سدیم‌والپرات به‌طور موضعی یا وسیع ممکن است ایجاد شود.

راش‌های پسودولنفوم: سندرم سودولنفوم با داروهای ضد تشنج به‌خصوص با فنی‌توئین ولی فنوباربیتال، کاربامازپین و تری‌متادیون هم مقصر شناخته شده‌اند. ضایعات پوستی ممکن است به‌صورت پلاک‌های اریتماتو، پاپول‌های متعدد انفیلتره و ندول‌های منفرد با ادم صورت همراه باشد.

ضایعات پوستی در بیماران با واکنش‌های فنی‌توئین یا کاربامازپین ممکن است از نظر هیستولوژیکی شبیه MF باشند که با قطع دارو بهبودی حاصل می‌شود و شکست در تشخیص آن منجر به شیمی‌درمانی غیر لازم می‌شود.

آلوپسی ناشی از دارو: مهم‌ترین داروها شامل ضد انعقادها، ضدتشنج‌ها، سیتوتوکسیک‌ها، داروهای آنتی‌تیروئید، رتینوئیدها، کاپتوپریل، سایمتیدین، جنتاماسین، بروفن، OCP و پروپرانولول هستند.

هیپرتریکوز ناشی از دارو: در خانم‌ها، آندروژن‌ها، کورتیکواستروئیدها و بعضی پروژسترون های خاص باعث این مشکل می‌شوند. داروهای دیگری که ممکن است باعث هیپرتریکوز شوند شامل سیکلوسپورین A، دیازوکساید، مینوکسیدیل، پنی‌سیلامین، استرپتوماسین و پسورالن هستند و زیدوودین باعث رشد مژه‌ها می‌شود.

تغییر رنگ مو در اثر دارو: ۱۲-۳ ماه پس از مصرف دارو شروع می‌شود. تیره‌شدن مو در اثر PABA، وراپامیل، تاموکسیفن صورت گیرد. اتریتنیت هم باعث تیره‌شدن و هم باعث روشن‌شدن مو و نیز باعث فر و پیچ و تاب‌شدن مو می‌شود. کلراکین در موهای قرمز و بور باعث سفیدی مو می‌شود و قابل برگشت است.

تغییرات ناخن در اثر دارو: فلزات سنگین مثل آرسنیک باعث خطوط سفید پهن عرضی در ناخن (mee'sline) می‌شود. نقره باعث آبی‌شدن لانولا می‌شود. طلا باعث نازک‌شدن و شکنندگی و رنگ زرد و قهوای و اونیکولیز می‌شود. سرب باعث سفیدشدن نسبی ناخن می‌شود. دی‌پنی‌سیلامین باعث سندرم ناخن زرد و دیستروفی می‌گردد.

اثرات داروهای سیتوتوکسیک در ناخن: ممکن است باعث پیگمانتاسیون، خون‌ریزی نواری، اونیکولیز، کوتاه‌شدن لانولا و ریزش ناخن گردند.

بتابلاکرهادر ناخن: ممکن است باعث دیستروفی، پسوریازیفرم یا اونیکولیز و هیپرکراتوز زیر ناخن شوند. رتینوئیدها باعث نازکی و شکنندگی، اونیکولیز، اونیکوشیزیا، اونیکومادزیس، ingrowing nail و پارانیکی می‌شوند.

منابع

1. S. M. Breathnach. Drug Reaction In Rook et al. Text Book of Dermatology, 8ed Wily-Black well London 2010 , p 7501-7545.
2. Jean Revuz, Launce Valeyrie-Allanore. Drug Reaction. In Jean L Bolognia Dermatology, second ed Mosby 2009 Spain p 301-320.
3. Pecine JL, Capple MA. Acute generalized exanthematous pustulosis. Skinmed 2010, 8; 210-4.
4. Harr T, French LE. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. Orphanet J. 2010 16:5:39.
5. Botelho LF et al. Acute Generalized Exanthematous Pustulosis Induced by Cefepime: A Case Report. Case Rep Dermatol 2010; 2: 82-87.

کهیر و آنژیوادم

کهیر

امروزه کهیر به منظور توصیف بیماری به کار می‌رود که تظاهر اصلی آن بثورات کهیری با یا بدون آنژیوادم است. با این‌حال نوعی از آنژیوادم که به دلیل کمبود مهارکننده‌ی استراز-C1ایجاد می‌گردد از نظر بالینی و درمان تفاوت‌هایی با بیماری کهیر دارد.

در ذیل تعریف حالاتی در رابطه با موضوع این بخش از کتاب می‌آید:

۱. ضایعات کهیری weals: کلمه‌ی انگلیسی weal برای توصیف ضایعاتی به‌کار می‌رود که دارای ویژگی‌های موقت به‌صورت حدود مشخص، قرمزی سطحی یا ادم کم‌رنگ درم هستند. این ضایعات معمولاً بسیار خارش داشته و در ابتدا سایه‌ی قرمزرنگی در اطراف آن‌ها دیده می‌شود.

۲. آنژیوادم (angioneurotic edema) (quincke's edema): در این حالت ادم بخش‌های عمقی‌تر درم، بافت زیر جلدی و زیر مخاطی را درگیر می‌کند. این ضایعات معمولاً دردناک هستند تا خارش‌دار و حدود چندان مشخصی ندارند. رنگ آن‌ها طبیعی یا کم‌رنگ‌تر از رنگ پوست است.

۳. آنافیلاکسی: یک واکنش فراحساسیتی سیستمیک یا منتشر خطرناک، شدید و حاد است. علایم و نشانه‌های متعددی دارد مانند قرمزی، خارش، کهیر، آنژیوادم، افت فشارخون و اشکال در تنفس.

تاریخچه و اپیدمیولوژی

کهیر از زمان بقراط شناخته شده است. در مطالعات مختلف شیوع آن از ۱ تا ۳۰٪ جمعیت ذکر شده است. در کل، این بیماری در زنان شایع‌تر است اما در کهیرهای فیزیکی نسبت شیوع در مردان بیشتر است. آنژیوادم ارثی به شکل اتوزوم غالب منتقل می‌گردد.

پاتوژنز

عوامل مختلفی را در پاتوژنز مؤثر دانسته‌اند. برخی از آن‌ها به‌شرح زیر می‌باشد:

ماست‌سل: اولین سلول مؤثر در پاتوژنز کهیر ماست‌سل‌ها هستند. هر چند این سلول‌ها در تمام بدن پراکنده می‌باشند اما فنوتیپ‌های مختلف دارند که باعث پاسخ‌های متفاوت آن‌ها به تحریکات می‌گردد.

عوامل خونی: از عوامل مؤثر دیگر در پاتوژنز عوامل خونی است. در این رابطه اتوآنتی‌بادی‌هایی شناخته شده که هیستامین آزاد می‌نمایند. در کهیر واسکولیتی نیز کمپلکس‌های ایمنی نقش دارند.

لکوسیت: نقش لکوسیت‌ها در پاتوژنز کهیر روز به روز روشن‌تر می‌گردد. به نظر می‌رسد ائوزینوفیل‌ها در حفظ ضایعات کهیری مؤثرند.

اعصاب: ماده‌ی P و نوروپپتیدهای دیگر باعث آزادشدن هیستامین از ماست‌سل‌ها شده و به روند ایجاد کهیر کمک می‌کنند.

کهیر غیروابسته به ماست‌سل: موارد شناخته‌شده‌ای از کهیر و آنژیوادم هست که ماست‌سل‌ها در ایجاد آن‌ها نقش ندارند. شناخت این حالات از نظر درمان، پروگنوز و توصیه‌های لازم به بیمار ضروری است. از جمله این موارد کهیرهای ناشی از کمبود ACEi و C1-inhibitor می‌باشند. پروستاگلاندین نیز در پاتوژنز بعضی از کهیرهای غیر ایمنی نقش دارد. این گروه با NSAIDها کنترل می‌شوند.

اتیولوژی

از دیدگاه علت‌شناسی، یکی از انواع تقسیم‌بندی‌های کهیر، دسته‌بندی آن به انواع ایمونولوژیک و غیرایمونولوژیک است. مفهوم کلی این است که ممکن است در ایجاد کهیر سیستم ایمنی نقش داشته باشد یا نداشته باشد.

مواردی از کهیر را نیز به عفونت‌ها مرتبط دانسته‌اند. در بیش از نیمی از موارد کهیر حاد یا مزمن علتی یافت نمی‌شود که به این‌ها ایدیوپاتیک می‌گویند. اکثر موارد کهیرهای حاد غیر آلرژیک هستند. در موارد آلرژیک بیشتر بیماران زمینه اتوپی

داشته و سطح سرمی IgE بالا دارند. اگرچه یافتن عامل آلرژیک در کهیر حاد معمولاً ممکن نیست اما بهتر است در این‌گونه موارد به عوامل بالقوه مانند داروها، مواد خارجی ناشی از انتقال خون، تزریقات، مواد تماسی و مواد غذایی توجه داشت. در موارد دارویی آنتی‌بیوتیک‌ها به‌خصوص پنی‌سیلین و سفالوسپورین‌ها از علل شایع می‌باشند. واکنش به غذاها معمولاً به دلیل مواد افزودنی مانند ادویه‌جات است. گاهی نیش حشرات نیز واکنش آلرژیک و به دنبال آن کهیر ایجاد می‌کند. گاهی واکنش‌ها خطرناک بوده و منجر به شوک آنافیلاکسی می‌گردد. معمولاً بیماران در ابتدا احساس سوزش یا خارش در دهان، کف دست و پا و ناحیه‌ی تناسلی دارند. سپس دچار اشک‌ریزش، کهیر و گرفتگی بینی، ادم برنش، حنجره، تهوع، استفراغ، افت فشارخون، آریتمی قلبی و نهایتاً مرگ می‌شوند. این حالت اورژانس پزشکی است و اولین خط درمان آن اپی‌نفرین عضلانی است.

کهیرهای غیرآلرژیک

در مواردی هیستامین مستقیم از ماست‌سل آزاد می‌شود و سیستم ایمنی در ایجاد این واکنش نقش ندارد. مثال‌ها شامل مصرف داروهایی مانند مرفین، کدئین، آنتی‌بیوتیک‌هایی مثل پلی‌میکسین و وانکومایسین، رنگ‌های رادیولوژی و ضد التهاب‌های غیراستروییدی می‌باشند که ممکن است کهیر را با مهار سیکلواکسیژناز ایجاد کنند. زیرا مهار آن‌ها غیر مستقیم منجر به کاهش PGE2 شده که این ماده مانع دگرانولاسیون ماست‌سل است.

برخی غذاها ممکن است حاوی آمین‌های وازواکتیو از جمله هیستامین باشند مانند پنیر، ماهی، گوشت، گوجه‌فرنگی، آناناس، آووکادو یا حاوی موادی باشند که مستقیما هیستامین آزاد نمایند مانند توت‌فرنگی. در فرآوری برخی از انواع ماهی‌ها مانند ماهی تن، از موادی استفاده می‌شود که مستقیماً هیستامین آزاد می‌نمایند.

عفونت‌ها: کهیر به دنبال عفونت به‌خصوص عفونت‌های ویرال و باکتریال مشاهده می‌گردد. گرده‌های گیاهی، جلبک‌ها، خزه، موی حیوانات نیز از سایر علل کهیرهای حاد و مزمن می‌باشند.

علل کهیر مزمن: حداقل زمان تعریف‌شده برای کهیر مزمن ۶ هفته است. در اکثر موارد علتی برای آن یافت نمی‌شود. این گروه از کهیرها ایدیوپاتیک تلقی می‌گردند. از دیگر علل کهیر مزمن اتوایمیونیتی است. فرایندهای پسودوآلرژیک به‌خصوص به دنبال مصرف افزودنی‌های غذایی و سالیسیلات‌ها و عفونت‌های میکروبی و انگلی از دیگر علل مطرح‌شده هستند. حاملگی و سیکل قاعدگی در بعضی از بیماران محرک ایجاد کهیر است. آلرژی به فلزات به‌خصوص نیکل نیز مطرح است. به‌نظر می‌رسد عوامل سایکولوژیک در گروه قابل توجهی از بیماران محرک ایجاد کهیرند هستند[۱].

طبقه‌بندی کهیر

براساس زمان شروع، کهیر به دو نوع حاد و مزمن تقسیم می‌گردد. زمان‌های مختلفی بین ۶ هفته تا سه ماه پس از شروع بیماری را مزمن تلقی کرده‌اند و کمتر از طیف زمانی مذکور را حاد می‌نامند. به نظر می‌رسد در موارد مزمن عوامل خارجی بیشتر نقش داشته باشند.

کلاسیفیکاسیون دیگری نیز در این بیماری براساس تظاهرات بالینی و عوامل محرک وجود دارد[۲] (جدول ۶-۱۲). در یک بیمار ممکن است هم‌زمان چند نوع کهیر وجود داشته باشند.

جدول ۶-۱۲: طبقه‌بندی کهیر و آنژیوادم.

کهیر معمولی
کهیر فیزیکی
کهیر واسکولیتی
کهیر تماسی
آنژیوادم بدون کهیر
سندرم‌های مشخص کهیری

بیماری‌های همراه کهیر

کهیر مزمن با بیماری‌های اتوایمیون بسیاری همراهی دارد از جمله بیماری تیروئید، ویتیلیگو، دیابت وابسته به انسولین، آرتریت‌روماتوئید و کم‌خونی بدخیم. همراهی گاستریت به دلیل هلیکوباکترپیلوری با کهیر در یک مطالعه‌ی مروری سیستماتیک مطرح شده است. عفونت‌های انگلی روده strongyloidiasis نیز از علل شایع کهیر مزمن می‌باشند.

انواع کهیر از نظر تظاهرات بالینی و محرک‌ها

کهیر فیزیکی: زیرمجموعه‌ای از کهیر است که با محرک‌های خارجی ایجاد می‌شوند. اگر چه بیشتر کهیرهای فیزیکی، طی چند دقیقه ایجاد شده و معمولاً طی دو ساعت محو می‌شوند اما اندکی از این نوع مانند کهیر فشاری تأخیری یا درموگرافیسم تأخیری پس از چند ساعت تشکیل شده و گاه بیش از ۲۴ ساعت باقی می‌مانند. در این نوع کهیر پلاک‌های کهیری محدود به محل اثر محرک‌ها هستند. هرچند گاه اثرات سیستمیک مانند کاهش حرارت بدن، آنژیوادم، سردرد، طپش قلب، درد شکم و ویز در ریه ممکن است ایجاد شود. کهیرها معمولاً محدود به ناحیه‌ی تحت تحریک فیزیکی هستند. آنژیوادم با همه‌ی انواع آن به جز درموگرافیسم سمپتوماتیک دیده می‌شود[۲].

درموگرافیسم: این نوع کهیر به دو دسته‌ی سریع و تأخیری تقسیم می‌شود. درموگرافیسم سریع نیز به دو فرم ساده و علامتی دیده می‌شود. فرم ساده در ۵٪ افراد سالم جامعه مشاهده می‌گردد. فرم علامتی شایع‌ترین کهیر فیزیکی است که در محل ضربه ایجاد شده و نمایی خطی دارد. در بیماران جوان قبل از ظهور بثورات احساس خارش ذکر شده است. این حالت بعد از ظهرها شدت می‌یابد. بثورات طی یک ساعت معمولاً محو می‌شوند. درگیری مخاطی وجود ندارد. درموگرافیسم علامتی گاه به دنبال گال یا آلرژی به پنی‌سیلین مشاهده شده است. همراهی با بیماری سیستمیک، آتوپی، آلرژی غذایی یا بیماری‌های اتوایمیون گزارش شده است. درموگرافیسم تأخیری حداقل نیم‌ساعت پس از تحریک ضربه‌ای ایجاد می‌شود.

کهیر فشاری تأخیری (DPU): (delayed pressure urticaria)

این نوع کهیر به دلیل تأثیر به‌سزا روی کیفیت زندگی بسیار مهم است. پلاک‌های اریتماتو در محل تحت فشار پوست معمولاً پس از نیم تا دوازده ساعت ایجاد می‌شوند. درد یا خارش یا هر دو را دارند و تا چند روز دوام می‌یابند. محل‌های تماس مانند کمربند، لباس، کفش و دست و پا و ناحیه‌ی تناسلی بیشتر در معرض ایجاد این کهیرها می‌باشند. تظاهرات سیستمیک مانند خستگی و حالاتی شبیه آنفلوانزا و آرترالژی ممکن است به‌وجود آید.

کهیر ناشی از تغییرات حرارتی یا ورزش (کهیر کولینرژیک)

این نوع کهیر با ضایعات پاپولر گذرا که قطر ۲ تا ۳ میلی‌متر دارند مشخص می‌شود. با هر فعالیتی که به

تعریق بینجامد مانند استحمام یا استرس هیجانی یا حرکت از یک فضای سرد به فضایی گرم می‌تواند ایجاد شود. ضایعات سیمتریک بوده و بیشتر در نیمه‌ی بالایی بدن قرار می‌گیرند. آنژیوادم و تظاهرات سیستمیک مانند سردرد، طپش قلب، درد شکم و صدای ویز در ریه ممکن است ایجاد شود.

کهیر ناشی از سرما

معمولاً ضایعات کهیری چند دقیقه پس از گرم‌شدن به دنبال تماس با سرما ایجاد می‌شوند. ضروری است به این بیماران در مورد حمام یا شنای در آب سرد توصیه‌ی اکید گردد. زیرا شانس آنافیلاکسی و خفگی افزایش می‌یابد. درمان با آنتی‌هیستامین‌های ملایم مفید می‌باشد. به دو فرم سریع و تأخیری ایجاد می‌شود. فرم سریع در هر سنی اتفاق می‌افتد و ممکن است به‌دنبال عفونت‌های ویروسی یا نیش حشره مشاهده گردد. ضایعات پوستی طی چند دقیقه ظاهر شده و طی یک ساعت محدود می‌شوند. باد و باران سرد محرک‌های مؤثری هستند.

گاه به دنبال نوشیدن مایعات سرد دهان و حنجره متورم می‌گردند. علایم سیستمیک مانند طپش قلب، فلاشینگ، سردرد و عدم هوشیاری به دنبال حمام آب سرد دیده شده است.

با قراردادن یک پلاستیک حاوی مکعب یخ تا دو دقیقه روی پوست و مشاهده‌ی کهیر ایجادشده طی ۱۵ دقیقه می‌توان به تشخیص دست یافت.

فرم تأخیری آن که ساعت‌ها پس از تماس ایجاد می‌شود بسیار نادر است. از سایر فرم‌های نادر، نوع فامیلی آن است.

کهیر آفتابی

ضایعات کهیری در محل تماس با نور مرئی و طول موج‌های بلند یا کوتاه اشعه‌ی ماوراءبنفش طی چند دقیقه ایجاد می‌شوند و معمولاً طی ۲ ساعت محو می‌گردند.

کهیر ناشی از تماس با آب

در این حالت تماس با آب با هر درجه حرارتی ضایعاتی شبیه به کهیر کولینرژیک ایجاد می‌کند.

کهیر واسکولیتی

این کهیرها به دلیل تیپ III واکنش‌های ایمنی که در آن کمپلکس‌های ایمنی در عروق خونی یا سایر بافت‌ها تجمع می‌یابند و با علایم سیستمیک همراه هستند ایجاد می‌شوند. این بثورات دردناک بوده و رنگ کبود دارند. چند روزی دوام داشته یا دائمی هستند. علایم سیستمیک مانند آرتروپاتی، لنفادنوپاتی، تب، سرفه و نفریت مشاهده می‌گردد.

کهیر و اسکولیتی شبیه به بیماری سرم است اما معمولاً سیر مزمنی دارد، هرچند متناوب ظاهر می‌شود. در اکثر بیماران، کمپلمان سرم کاهش یافته است. بیوپسی از پوست و مطالعه‌ی میکروسکوپی آن به تشخیص کمک می‌کند.

یافته‌های آزمایشگاهی غیرطبیعی مانند ESR بالا فراوان دیده می‌شود. شایع‌ترین تظاهر سیستمیک آرترالژی است. علت اصلی بیماری مشخص نیست هرچند همراهی با هپاتیت B و C، بیماری‌های کلاژن و گاماگلوبولینوپاتی‌ها گزارش شده است.

آنژیوادم (بدون کهیر)

بهتر است آنژیوادم همراه با ضایعات کهیری را از آنژیوادم بدون ضایعات کهیری جدا کنیم زیرا فرم اول در کهیرهای معمولی یا فیزیکی و واسکولیتی نیز دیده می‌شود. همان‌گونه که عوامل متعددی در ایجاد کهیر معمولی نقش دارند، در آنژیوادم نیز به همان‌گونه است. اما شایع‌ترین علت شناخته‌شده‌ی آنژیوادم بدون کهیر،

آنژیـــوادم ناشـــی از ACEi یـــا ACEi-induced (angiotensin converting enzyme inhibitor) و کمبود CI-esterase inhibitor است. آنژیوادم به سه گروه اصلی اکتسابی، فیزیکی و ارثی تقسیم مـی‌شـود. نوع ایدیوپاتیک از انواع اکتسابی اسـت. در ایـن نـوع تقریباً همه قسمت‌های بدن می‌توانند درگیر شـوند امـا شایع‌ترین محل‌ها لب‌ها، پلک و ناحیه‌ی تناسلی است. زبان و حنجره نیز درگیر می‌شوند. خارش معمولاً وجود ندارد. ضایعات چند ساعت دوام دارند اما گاه ۲ تا ۳ روز باقی می‌مانند. تشخیص‌های افتراقی شامل مـواردی از جمله اگزما و لنفادم می‌باشند. این حالـت ماننـد کهیـر حاد درمان می‌شـود. بـرخلاف انـواع ارثـی و آنژیـوادم ناشی از ACEi، خطر جـدی زنـدگی بیمـار را تهدیـد نمی‌کند.

آنژیـــــوادم ناشـــــی از ACEi (ACEi-induced angio-oedema)

در ACEi تقریباً همیشه آنژیوادم بدون کهیر ایجاد می‌شود. بیشتر مـوارد طـی سـه هفتـه پـس از شـروع درمان با ACEiها ایجاد می‌شوند اما ممکن است طی درمان یا حتی سال‌هـا پـس از درمـان تظاهر نماینـد. آنژیوادم بیشتر در صورت و مخاط دیده می‌شـود. ابـتلا در حنجـره مـی‌توانـد تهدیـدکننـده‌ی حیـات باشـد. هیدروکورتیزون و آنتی‌هیستامین وریدی درمان مؤثری هستند. اگر راه‌های هوایی دچار تـورم گردنـد، تزریـق اپی‌نفرین مفید است.

آنژیوادم ارثی

بیماری نادری اسـت و کمتـر از ۵٪ همـه‌ی مـوارد آنژیوادم را شامل می‌شود. معمولاً همیـشه شـرح حـال مثبت فامیلی وجود دارد. هرچند در کهیر معمـولی نیـز ممکن است شـرح حـال فـامیلی وجـود داشـته باشـد، بیماران با تورم مکرر پوست و مخاط مراجعه می‌کننـد. ممکن است تهوع، استفراغ، دردهای کولیکی و علایـم ادراری نیز همراه بیماری باشد.

درگیری حلق، حنجره و برنش‌ها تأثیر بـه‌سـزایی در پیش‌آگهی دارند. ضایعات پوستی ممکن است دردناک باشند. این بیماران کمبود مهارکننـده‌ی C1 ــ استراز دارند. این ماده در کبد سنتز می‌شود. این نوع آنژیـوادم به درمان‌های معمول کهیر پاسخ نمـی‌دهـد. هرچنـد همه‌ی بیماران بـه درمـان نیـاز ندارنـد امـا درمـان بـا استروژن می‌تواند این بیمـاری را تحریـک یـا تـشدید نماید و باید از آن حتی‌الامکان اجتناب نمود.

از آندروژن‌ها سال‌هـا بـه‌عنـوان پیـشگیری از ایـن بیماری اسـتفاده شـده اسـت. دانـازول و اسـتانوزول از داروهایی هستند که در سال‌های اخیـر بـسیار بـه کـار رفتـه‌انـد. دانـازول ۲۰۰ تـا ۶۰۰ میلـی‌گـرم روزانـه و استانوزول ۵ تا ۱۰ میلی‌گرم روزانه تجویز می‌گردد[1].

درمان

به بیماران در مـورد عوامـل محـرک شـایع ماننـد NSAIDها توصیه‌های لازم ارائه گردد. در اکثر موارد، اصلی‌ترین خط درمان آنتی‌هیستامین‌ها هـستند. بهتـر است روزانه مصرف شوند و براساس نیمـه عمـر آن‌هـا فاصله‌ی زمانی مصرف تعیین گردد. به‌عنوان یک قانون کلی، آنتی‌هیستامین‌هـا عـوارض مهـم انـدکی دارنـد. استفاده از آنتی‌هیستامین‌های با آرام‌بخشی کمتر در روز و آنتی‌هیستامین‌های کلاسیک در شب ممکن است به استراحت بیمار بیشتر کمک کند. آنتی‌هیـستامین‌هـای کوتاه‌اثـر بـه آنتـی‌هیـستامین‌هـای طولانی‌اثـر مثـل دیفن‌هیدرامین ارجحیت دارند. در کودکان ۱ تا ۶ سـال نیز بهتر است از آنتی‌هیستامین‌های کوتاه‌اثرتر اسـتفاده کرد. در زنان حامله بهتر است از کلروفنیرامین اسـتفاده شود. از سال ۱۹۳۷ که اولین دارو بر علیـه هیـستامین

آزمایش شد، بیش از چهل نوع آنتی‌هیستامین تولید شده است اما در این میان هیدروکسی‌زین و دیفن‌هیدرامین در درمان کهیر جایگاه خاصی دارند[۳].

لوراتادین و سیترزین از داروهای نسل دوم آنتی‌هیستامینی هستند که در درمان کهیر به‌کار می‌روند. از نسل سوم و جدیدتر آنتی‌هیستامین‌ها داروهایی به‌نام fexofenadine و desloratadine می‌باشند. خواص ضدالتهابی این گروه بیش از داروهای نسل دوم است. داکسپین (doxepin) معمولاً در ترکیب با سایر داروها در موارد کهیر مزمن به‌کار می‌رود. از طب سوزنی در درمان کهیر مزمن استفاده شده است. برخی از مطالعات آن را تا حدودی در بهبود کهیر مؤثر دانسته‌اند[۴]. مطالعات پراکنده‌ای تأثیر H2بلوکرها را در کاهش کهیر مطرح نموده‌اند، اما بر اساس یک بررسی مروری سیستماتیک توسط کوکرن (cochrane)، شواهد محکمی دال بر این تأثیر وجود ندارد[۵]. موارد کمی از کهیرها ممکن است به درمان‌های رایج پاسخ ندهند. بهتر است این‌گونه موارد به مراکز تخصصی جهت بررسی بیشتر یا درمان‌های پیچیده‌تر ارجاع شوند[۲].

منابع

1. Grattan C. E. H, Black A. K. Urticaria and angioedema. In: Bolognia J, Jorizzo J, Rapini R (eds). Dermatology 2nd ed. UK: Elsevier, 2008; 261-85.
2. Grattan C. E. H, Black A. K. Urticaria and mastocytosis. In: Burns T, Breathnach S, Neil C, Griffiths CH. Rook's Textbook of Dermatology (eds). Oxford: Blackwell, 2010; 22.1-22.25.
3. Popov, Todor A. Chalenges in the management of chronic urticaria.World Allergy Organization Journal. 2011; 4(3): S28-S31.
4. Iraji F, Saghayi M, Mokhtari H, Siadat AH. Acupuncture in the treatment of chronic urticaria: A double blind study. The internet journal of dermatology. 2006; 3 (2).
5. Fedorowicz Z, Zuuren E, Hu N. Histamine H2-receptor antagonists for urticaria. Available from :http//Cochrane.org.

۱۳. تومورهای غیرملانومی پوست

دکتر مسعود ملکی

سرطان‌های غیر ملانومی پوست، شایع‌ترین سرطان‌های انسان هستند که ۸۰-۷۵٪ آن‌ها سرطان سلول بازال (BCC) و تا ۲۵٪ از نوع سرطان سلول سنگفرشی (SCC) هستند. با توجه به افزایش سرطان‌های پوست در دهه‌های اخیر (به‌ویژه در برخی نقاط دنیا مثل استرالیا) تشخیص و درمان آن‌ها اهمیت بیشتری یافته است. طبق بررسی‌های انستیتو کانسر دانشگاه علوم پزشکی تهران، سرطان غیر ملانومی پوست در ایران، اولین سرطان رایج در مردان و دومین سرطان رایج زنان است گرچه بیست و سومین علت رایج مرگ در اثر سرطان در مردان و بیست و نهمین علت مرگ در اثر سرطان در زنان بوده است. طبق نظر همین مرکز میزان سرطان‌های غیر ملانومی در مردان ۱/۶ برابر زنان و مرگ‌ومیر ترازشده‌ی ناشی از آن در مردان ۳ برابر زنان بوده است. طبق بررسی‌های انجام شده در سال‌های ۷۷-۱۳۷۴ سرطان سلول بازال ۵۷٪ و سرطان سلول سنگفرشی ۱۳٪ و ملانوم بدخیم ۶٪ بدخیمی‌های پوست را شامل شده است[۱و۲].

کارسینوم سلول بازال (BCC: basal cell carcinoma)

توموری است بدخیم متشکل از سلول‌هایی شبیه سلول‌های بازال اپی‌درم و ضمائم آن که به اسامی دیگری مانند بازالیوما (basalioma) و کارسینوم بازوسلولر (basocellular carcinoma) و زخم خورنده (rodent ulcer) نیز نامیده شده است.

اپیدمیولوژی

سالانه حدود یک میلیون BCC در آمریکا تشخیص داده می‌شود. این سرطان شایع‌ترین تومور بدخیم پوست بوده، در نژاد سفید و در جنس مذکر شایع‌تر است و حدود ۸۰٪ مبتلایان سن بالای ۵۰ سال دارند. افراد با پوست خیلی روشن، موی بور یا قرمز و چشم آبی یا سبز، خطر ابتلای بیشتری دارند.

آسیب‌شناسی

در تمام موارد این تومور پرولیفراسیون بدخیم کراتینوسیت‌های شبیه سلول‌های لایه ی بازال اپی‌درم دیده می‌شود که به‌تدریج به بافت‌های عمقی و اطراف

گسترش می‌یابد ولی متاستاز دور دست بسیار نادر است. منشاء اپی‌درمال تومور معمولاً واضح است و انفیلتراسیون سلول‌های التهابی به درجات مختلف دیده می‌شود.

اتیولوژی

عوامل دخیل در پیدایش BCC عبارتند از:

۱. نور ماوراءبنفش به‌خصوص UVB (۳۲۰-۲۹۰ نانومتر): به‌ویژه تماس‌های کوتاه‌مدت یا آفتاب‌سوختگی در کودکی مهم است.

۲. اشعه‌ی یونیزان

۳. محل ترومای قبلی مثل اسکار سوختگی و واکسیناسیون نیز می‌تواند محل پیدایش BCC باشد.

۴. نقص ایمنی به‌دنبال پیوند عضو: در کسانی که پیوند عضو دارند شیوع این تومور ۱۰-۵ برابر جمعیت عمومی است.

علایم بالینی

این تومور در ۸۵٪ موارد در سر و گردن دیده می‌شود. ۳۰-۲۵ درصد موارد روی بینی ایجاد می‌شود که شایع‌ترین محل ابتلا است. گرچه BCC در نقاط پوشیده نظیر ناحیه‌ی تناسلی و پستان نیز دیده می‌شود ولی در پشت دست که آفتاب زیادی دریافت می‌کند به‌ندرت دیده می‌شود.

انواع بالینی

حداقل ۲۶ نوع BCC ذکر شده ولی مهم‌ترین انواع BCC به‌شرح زیر است:

۱. **ندولر (nodular):** شایع‌ترین فرم BCC و ۶۰٪ موارد را شامل می‌شود. به‌صورت یک پاپول یا ندول براق (translucent) یا به عبارتی پرل (pearl) با تلانژکتازی است که بیشتر در صورت دیده می‌شود. وقتی ضایعه رشد می‌کند می‌تواند زخمی شود. فرم پیگمانته (pigmented) زیرمجموعه‌ی فرم ندولر است که در آن رگه‌هایی از پیگمان قهوه‌ای دیده می‌شود. گر چه در مواردی ممکن است پیگمانتاسیون بارز و باعث اشتباه تشخیصی با ملانوم بدخیم شود.

۲. **فرم سطحی (superficial):** معمولاً به شکل یک ماکول یا پلاک نازک اریتماتو می‌باشد که افتراق آن در بالین از SCC درجا، کراتوزاکتینیک و ضایعات التهابی خوش‌خیم (نظیر اگزما و پسوریازیس) مشکل است. گر چه این فرم بیشتر در تنه و اندام‌ها دیده می‌شود ولی ممکن است در سر و گردن نیز دیده شود.

۳. **فرم شبیه مورفه (morphea form) یا اسکلروزینگ:** این فرم شبیه اسکلرودرمی لوکالیزه بوده و به شکل ضایعه‌ی مسطح و کمی آتروفیک یا به شکل یک پلاک با حدود نامشخص ظهور می‌کند. ضایعه به رنگ قرمز یا سفید بوده و اندوره است.

۴. **فرم کیستیک (cystic):** ضایعه نمای شفاف یا خاکستری متمایل به آبی دارد و اگر بریده شود مایع شفافی از آن خارج می‌شود.

۵. **فرم basosquamous carcinoma:** نوعی از BCC است که از نظر آسیب‌شناسی مخلوطی از نمای BCC و SCC را دارا است و از نظر رفتار بیولوژیک به SCC شبیه‌تر از BCC بوده و تا ۱۰٪ موارد خطر متاستاز دارد.

تشخیص و تشخیص افتراقی

سرطان سلول بازال را می‌توان بر اساس شرح‌حال، معاینه‌ی فیزیکی و آسیب‌شناسی تشخیص داد. در مواردی که ضایعه تیپیک بوده و به‌ویژه در فرم ندولر اگر تلانژکتازی و pearl (ضایعات کروی و براق شبیه مروارید) دیده شود تشخیص بالینی مشکل نیست، به‌خصوص اگر محل ضایعه و سوابق تماس بیمار با آفتاب یا اشعه‌ی یونیزان نیز به نفع این تشخیص باشد. هم‌چنین سیر کند نیز یکی از مشخصات BCC است. در هر صورت برای تشخیص قطعی بایستی اقدام به بیوپسی و ارسال به آزمایشگاه آسیب‌شناسی نمود.

موارد زیر در تشخیص افتراقی انواع BCC قابل طرح می‌باشد:

- **فرم ندولر:** هیپرپلازی سباسه، مولوسکوم کونتاژیوزوم و SCC
- **فرم سطحی:** اگزما، پسوریازیس، بوون
- **فرم پیگمانته:** خال‌های ملانوسیتی و ملانوم بدخیم
- **فرم اسکلروزینگ:** مورفه‌آ و اسکار

سیر و پیش‌آگهی

علی‌رغم سیر آهسته و نادربودن متاستاز در این تومور، در صورت عدم درمان به تدریج باعث تخریب نسوج اطراف شده و می‌تواند علاوه‌بر اثرات منفی که بر زیبایی فرد دارد نسوج ارزشمندی مانند پلک و چشم و دیواره‌ی بینی را نیز تخریب نماید. به‌ندرت با تخریب موضعی می‌تواند باعث ابتلای مننژ و مغز و مرگ شود.

پیشگیری

آموزش مردم در زمینه‌ی حفاظت پوست در مقابل آفتاب بسیار مهم بوده و بایستی در خصوص ضرورت این امر به‌ویژه در ساعات میانی روز (۱۰ صبح تا ۳ بعدازظهر) و به‌ویژه در فصول با تابش بیشتر (بهار و تابستان) اطلاع‌رسانی شود. استفاده از کلاه با لبه‌ی بلند، عینک آفتابی، چتر و دستکش می‌تواند کمک‌کننده باشد. هم‌چنین محصولات ضدآفتاب اگر به‌طور صحیح استفاده شوند می‌توانند بسیار مؤثر باشند. این مطالب در مورد کلیه‌ی سرطان‌های پوست که در اثر آفتاب ایجاد می‌شوند نیز صدق می‌کند.

درمان

درمان BCC با توجه به اندازه و محل و نوع تومور، سن بیمار و شرایط عمومی وی و بیماری‌های زمینه‌ای و داروهای مصرفی و امکانات مشخص می‌شود. به‌طورکلی از روش‌های زیر در درمان این تومور استفاده می‌شود:

۱. جراحی
۲. رادیوتراپی
۳. تخریب موضعی شامل: سرمادرمانی (کرایو)، کورتاژ و کوتر و گاهی لیزر

در مواردی نیز ممکن است فتودینامیک‌تراپی، تزریق داخل ضایعه اینترفرون α-2B و استعمال موضعی کرم imiquimod به‌کار رود.

پیگیری

کلیه‌ی بیماران مبتلا به BCC بایستی حداقل به مدت ۵-۳ سال از نظر عود تومور یا بروز تومورهای دیگر پوست (مثل SCC و ملانوم) پیگیری شوند که معمولاً فواصل ویزیت هر ۱۲-۶ ماه یک‌بار است.

کارسینوم سلول سنگفرشی (SCC: squamous cell carcinoma)

به تومور بدخیم کراتینوسیت‌های اپی‌درم گفته می‌شود.

اپیدمیولوژی

این تومور عمدتاً در نژاد سفید دیده می‌شود. مردان بیش از زنان مبتلا می‌شوند (۳-۲ برابر) و در کسانی که به دلیل شغل خود به مدت طولانی در معرض آفتاب قرار دارند بیشتر دیده می‌شود. گر چه در سیاه‌پوستان کمتر دیده می‌شود ولی شایع‌ترین تومور بدخیم پوستی آنان به شمار می‌رود. نسبت SCC به BCC در سفیدپوستان تقریباً ۱ به ۴ است. شیوع تومور با افزایش سن بالا می‌رود.

آسیب‌شناسی

توده‌های سلولی این تومور از اپیدرم منشأ می‌گیرد و رشد رو به بالا (اگزوفیتیک) و هم‌چنین به سمت بافت‌های عمقی‌تر (اندوفیتیک) دارد. این توده‌ها متشکل از پرولیفراسیون بدخیم کراتینوسیت‌ها است که به درجات کم و زیاد تکامل به سمت سلول سنگفرشی را نشان می‌دهند.

اتیولوژی

گر چه در سفیدپوستان مهم‌ترین عامل نور ماوراء بنفش آفتاب است ولی عوامل دیگری نیز در پیدایش SCC (به‌خصوص در غیر سفیدپوستان) دخیلند:

۱. عوامل شیمیایی مثل هیدروکربن‌های معطر و آرسنیک
۲. اشعه‌ی یونیزان
۳. ویروس عامل زگیل (HPV) (human papilloma virus)
۴. نقص ایمنی به دنبال پیوند عضو
۵. اسکار سوختگی، زخم مزمن و لوپوس اریتماتو دیسکوئید (DLE)
۶. برخی بیماری‌های ژنتیک مثل گزرودرما پیگمانتوزوم و آلبینیسم

علایم بالینی SCC

بر خلاف BCC این تومور معمولاً در پوست ظاهراً سالم ایجاد نمی‌شود و معمولاً علایم آسیب آفتابی نظیر الاستوز آفتابی یا هیپرکراتوز و پیگمانتاسیون نامنظم و تلانژکتازی در پوست دیده می‌شود. گر چه این تومور به شکل‌های پلاکی، ندولر، زگیلی و زخمی دیده می‌شود ولی اشکال متنوع دیگری نیز دارد که از آن جمله می‌توان به شقاق یا اروزیون (به‌ویژه در ناحیه‌ی لب و مقعد) و فرم‌های گل کلمی، پیگمانته و شبیه ضایعات عروقی اشاره نمود.

شایع‌ترین محل‌های ایجاد SCC محل‌هایی است که بیشتر در معرض آفتاب است نظیر پشت دست و ساعد، قسمت فوقانی صورت، لب تحتانی و لاله گوش (Pinna) در مردان. غدد لنفاوی منطقه می‌توانند در اثر عفونت یا متاستاز تومور بزرگ شوند.

تشخیص و تشخیص افتراقی

این تومور، بایستی از کراتوآکانتوما، BCC و ملانوم بدخیم افتراق داده شود. افتراق این تومور از زگیل و کراتوزسبورئیک که معمولاً متعدد بوده و اندوراسیون موجود در SCC را ندارند مشکل نیست.

در هر صورت بیوپسی پوست و بررسی توسط آسیب‌شناس ضروری است.

سیر و پیش‌آگهی

سیر این تومور در موارد مختلف متفاوت است ولی در مجموع از BCC سریع‌تر و از کراتوآکانتوما کندتر است. این تومور می‌تواند از طریق عروق لنفاوی متاستاز دهد که خطر مرگ‌ومیر را افزایش خواهد داد.

درمان

عمدتاً شامل جراحی و در مواردی رادیوتراپی است که با توجه به عواملی نظیر سن بیمار، محل و اندازه‌ی ضایعه، امکانات موجود و شرایط عمومی بیمار تعیین می‌شود.

کراتوز اکتینیک (actinic keratosis)

ضایعه‌ای هیپرکراتوتیک در پوست افراد بزرگسالی که به‌صورت طولانی‌مدت در معرض آفتاب بوده و خطر کمی برای تبدیل شدن به SCC دارد.

اتیولوژی

گر چه عامل اصلی این ضایعات اشعه‌ی ماوراءبنفش آفتاب است ولی ضایعات مشابه در کسانی که در معرض اشعه‌ی یونیزان، مادون قرمز یا در معرض قیر (pitch) یا محصولات تقطیر زغال‌سنگ هستند دیده می‌شود.

علایم بالینی

ضایعات معمولاً متعدد بوده به‌صورت ماکول یا پاپول‌هایی با سطح زبر و خشن با اندازه‌های کمتر از میلی‌متر تا بیش از ۲ سانتی‌متر دیده می‌شوند.

این ضایعات معمولاً در محل‌های در معرض تابش آفتاب و در افراد میانسال و مسن دیده می‌شوند. گر چه خطر تبدیل این ضایعات به SCC کم بوده و به ازاء هر ضایعه یک در هزار تخمین زده می‌شود ولی وجود آن‌ها نشانه‌ی تابش آفتاب فراوان به پوست فرد و نشانه‌ای برای افزایش خطر سرطان‌های غیر ملانومی پوست است.

درمان

می‌توان از کرایوتراپی، کورتاژ، کوتر، ۵ـفلوئواوراسیل موضعی و رتینوئیدهای موضعی در درمان این ضایعات استفاده نمود. در مواردی که بین تشخیص کراتوز اکتینیک و SCC شک کنیم جراحی توصیه می‌شود. اجتناب از آفتاب علاوه‌بر پیشگیری از بروز ضایعات جدید می‌تواند باعث بهبودی ضایعات موجود شود.

بیماری بوون (bowen's disease)

فرمی از SCC درجا است که به شکل پلاک‌هایی کراسته یا پوسته‌دار و قرمزرنگ دیده می‌شود.

اتیولوژی

عامل اصلی این ضایعه نورماوراءبنفش آفتاب است، گر چه آرسنیک نیز می‌تواند باعث این بیماری شود.

علایم بالینی

گر چه در هر جایی از سطح پوست یا سطوح مخاطی ممکن است دیده شود ولی بیشتر در ساق پای زنان مسن دیده می‌شود.

تشخیص و تشخیص افتراقی

این ضایعه باید از بیماری‌هایی مانند پسوریازیس، BCC سطحی، لیکن‌سیمپلکس و کراتوز اکتینیک افتراق داده شود.

درمان

از جراحی، کرایوتراپی، کورتاژ و کوتر، فتودینامیک درمانی و لیزر، ۵ـ فلوئواوراسیل و رادیوتراپی در درمان این ضایعه استفاده می‌شود.

تومورهای خوش‌خیم اپی‌درم

کراتوز سبورئیک (seborrhoeic K.)

یک تومور خوش‌خیم متشکل از کراتینوسیت‌های اپیدرمی که در افراد مسن شایع‌تر بوده و اغلب پیگمانته است.

اتیولوژی

علت این بیماری ناشناخته است.

علایم بالینی

ضایعات در هر دو جنس به‌طور مساوی دیده شده و در هر نقطه‌ای از پوست دیده می‌شود گر چه در تنه و صورت بیشتر از اندام‌ها و سر و گردن دیده می‌شود.

در مناطق معتدل در دهه‌ی پنجم و در مناطق گرمسیری زودتر ایجاد می‌شود. این ضایعه گر چه به شکل‌های مختلف ظهور پیدا می‌کند ولی شایع‌ترین شکل آن به‌صورت پلاک زگیلی سطحی زرد تا سیاه‌رنگ است که روی اپی‌درم قرار گرفته است. اندازه‌ی ضایعات از یک میلی‌متر تا چند سانتی‌متر متغیر است.

تشخیص

این ضایعه را بایستی از لنتیگوی ساده و بدخیم و کراتوز اکتینیک افتراق داد (شیارهای سطح ضایعه به تشخیص کمک می‌کند). در برخی موارد نیز ممکن است ضایعه شبیه ملانوم بدخیم یا BCC پیگمانته باشد. در موارد مشکوک بیوپسی از ضایعه و آسیب‌شناسی به تشخیص کمک خواهد کرد.

درمان

می‌توان با کرایوتراپی یا کورتاژ ضایعه را حذف نمود.

آویزه‌ی پوستی (skin tag)

یک ضایعه‌ی خوش‌خیم پوستی متشکل از نسج فیبروزی شل که در گردن و چین‌های عمده به‌صورت برجستگی پایه‌دار دیده می‌شود.

علایم بالینی

ضایعات به‌خصوص در زنان در سنین یائسگی یا بعد از آن شایع بوده، و اندازه‌ی آن‌ها به‌طور متوسط ۲ میلی‌متر و پایه‌دار می‌باشند. ممکن است به رنگ پوست یا پیگمانته باشند. بیشتر از همه در سطوح طرفی گردن دیده می‌شوند ولی در صورت، زیر بغل و کشاله ران و زیر سینه نیز دیده می‌شوند.

درمان

این ضایعات را می‌توان با کرایوتراپی یا الکتروکوتر درمان نمود.

کراتوآکانتوما (keratoacanthoma)

یک تومور خوش‌خیم متشکل از سلول‌های سنگفرشی با منشاء فولیکول پیلوسباسه که بدون درمان نیز پسرفت می‌نماید.

اپیدمیولوژی

این تومور نسبتاً شایع بوده و در سفیدپوستان فراوانی آن یک سوم موارد SCC می‌باشد. نسبت مذکر به مؤنث ۳ به ۱ بوده و در میانسالی بیشتر دیده می‌شود.

اتیولوژی

مهم‌ترین عامل دخیل نور ماوراءبنفش آفتاب است گرچه تماس با قطران و روغن‌های معدنی نیز می‌تواند مؤثر باشد.

علایم بالینی

شروع تومور به‌صورت یک پاپول سفت و قرمزرنگ است که شبیه مولوسکوم یا زگیل بوده طی چند هفته با رشد سریع به حداکثر اندازه‌ی خود که معمولاً ۲۰-۱۰ میلی‌متر است می‌رسد.

قسمت مرکزی ضایعه، شاخی شده و در مجموع نمای دهانه‌ی آتشفشان به ضایعه می‌دهد. شایع‌ترین محل ضایعه قسمت مرکزی صورت (بینی، گونه‌ها، پلک‌ها، و لب‌ها) و پس از آن پشت دست‌ها و ساعد است.

تشخیص و تشخیص افتراقی

برای تشخیص این تومور علاوه‌بر شرح حال و معاینه‌ی فیزیکی می‌توان از آسیب‌شناسی ضایعه نیز کمک گرفت. مهم‌ترین تشخیص افتراقی این تومور، SCC است ولی زگیل، مولوسکوم، کراتوز آفتابی هیپرتروفیک نیز با کراتوآکانتوم قابل اشتباه هستند.

سیر بیماری

- طی سه ماه ضایعه خودبه‌خود بهبود یافته ولی در حاشیه تعدادی آویزه‌ی پوستی و در مرکز آتروفی باقی می‌ماند.
- امکان عود ضایعه وجود دارد.

درمان

از جراحی، تخریب موضعی و در برخی موارد رادیوتراپی برای درمان این تومور استفاده می‌شود.

درماتوفیبروم (فیبروز هیستیوسیتوما)

یک تومور خوش‌خیم پوستی متشکل از سلول‌های شبیه هیستیوسیت و فیبروبلاست با علت ناشناخته

علایم بالینی

این تومور در اندام‌ها به‌ویژه اندام تحتانی شایع‌تر بوده و معمولاً به‌صورت یک پاپول سفت به رنگ زرد متمایل به قهوه‌ای و با پوسته‌ی مختصر تظاهر می‌کند. معمولاً ضایعه منفرد ولی در مواردی ممکن است متعدد باشد. اندازه‌ی ضایعه از چند میلی‌متر تا یک سانتی‌متر و گاهی ۲ سانتی‌متر متغیر است. تشخیص با نمای بالینی و آسیب‌شناسی امکان‌پذیر است.

درمان

گر چه عمده‌ی موارد نیازی به درمان ندارد ولی در برخی انواع (به‌خصوص انواع سلولر و آتیپیک) بایستی ضایعه به‌وسیله‌ی جراحی حذف شود چون خطر عود و متاستاز وجود دارد.

کلوئید و اسکار هیپرتروفیک

کلوئید به رشد اضافی خوش‌خیم و با حدود مشخص بافت فیبروز اطلاق می‌گردد که از حد ضایعه اولیه می‌گذرد. اسکار هیپرتروفیک ضایعه‌ای مشابه ولی محدود به ضایعه‌ی اولیه بوده و با گذشت زمان بهبود می‌یابد.

اتیولوژی

علت ناشناخته است ولی عوامل سرشتی و موضعی مطرح هستند. گر چه هر اسکاری می‌تواند به‌صورت

کلوئیدال یا اسکار هیپرتروفیک درآید ولی مناطق خاص مثل لاله گوش، چانه، گردن، شانه‌ها و قسمت فوقانی تنه و قسمت تحتانی ساق پا به‌ویژه مستعد هستند. سوختگی و سوراخ‌کردن گوش و ضایعات عفونی می‌توانند باعث هیپروتروفی شوند. هم‌چنین جسم خارجی (مثل نخ بخیه یا مو و ...) می‌تواند مستعدکننده باشد.

کلوئید معمولاً در محدوده‌ی سن بلوغ تا ۳۰ سالگی ایجاد شده و در دوران شیرخواری و سن بالا نادر است. زنان و سیاه‌پوستان استعداد بیشتری برای کلوئید دارند.

علایم بالینی

کلوئید و اسکار هیپرتروفیک معمولاً طی ۴-۳ هفته پس از عامل تحریکی ایجاد می‌شوند. ضایعات به‌صورت پلاک‌های سفت صورتی یا قرمزرنگ بوده و ممکن است ماه‌ها یا سال‌ها رشد نمایند. اسکار هیپرتروفیک معمولاً طی چند ماه شروع به پسرفت می‌نماید. سطح کلوئید به تدریج صاف‌تر و گردتر شده و از مرز ضایعه‌ی اولیه تجاوز می‌کند. اغلب ضایعه حساس و تحریک‌پذیر بوده و در مواردی فوق‌العاده دردناک است. کلوئیدها نیز طی چند سال تمایل به پسرفت دارند.

تشخیص

اگر سابقه‌ی ضربه یا ضایعه‌ی التهابی در پوست باشد تشخیص مشکل نیست گر چه در ناحیه‌ی قدام قفسه‌سینه کلوئید خودبه‌خودی نیز دیده می‌شود

پیشگیری و درمان

- حتی‌الامکان از روش‌های جراحی در مناطق و افراد مستعد خودداری شود.
- در صورت ضرورت از جراحی به روش ساده استفاده شود و در افراد با ریسک بالا قبل از جراحی از رادیوتراپی استفاده شود.

برای درمان می‌توان از تزریق استروئید داخل ضایعه، کرایوتراپی و ایجاد فشار بر موضع و استفاده از پوشش سلیکونی یا ژل سلیکون کمک گرفت.

منابع

1. Quinn AG, Perkins W. Non melanoma skin cancer and other epidermal skin tumours In:Burns T,Breathnach S ,Cox N, et al. Rook's Textbook of Dermatology. 8th ed. London: Wiley-Blackwell ;2010. P. 52. 1-48.

۲. مرتضوی، حسین. راهنمای بیماری‌های پوست ـ رویکردهای تشخیصی ـ صفحه‌ی ۷۹-۷۵، تهران، ۱۳۸۶

3. Ponten F, Lundeberg J, Asplund A. Principles of Tumor Biology and Pathogenesis of BCCs and SCCs In: Bolognia JL, Jorizzo. JL, Rapini. RP. Dermatology. 2nd ed. USA: Mosby Elsevier; 2008. P. 1627-39.

4. Rigel DS , Cockerell CJ, Carucci J, Wharton J. Actinic Keratosis, Basal Cell Carcinoma and Squamous Cell Carcinoma. In: Bolognia JL, Jorizzo. JL, Rapini. RP. Dermatology. 2nd ed. USA: Mosby Elsevier; 2008. P. 1641-60.

5. Cockerell CJ and Larsen F. Benign Epidermal Tumors and Proliferation. In: Bolognia JL, Jorizzo. JL, Rapini. RP. Dermatology. 2nd ed. USA: Mosby Elsevier; 2008. P. 1661-79.

6. Habif. T. P. Clinical dermatology. 5th ed. USA: Mosby Elsevier; 2010. P. 776-840.

۱۴. خال‌های ملانوسیتی و ملانوم بدخیم

دکتر نرگس قندی، دکتر زهرا حلاجی

۱-۱۴: ضایعات ملانوسیتیک خوش‌خیم پوستی

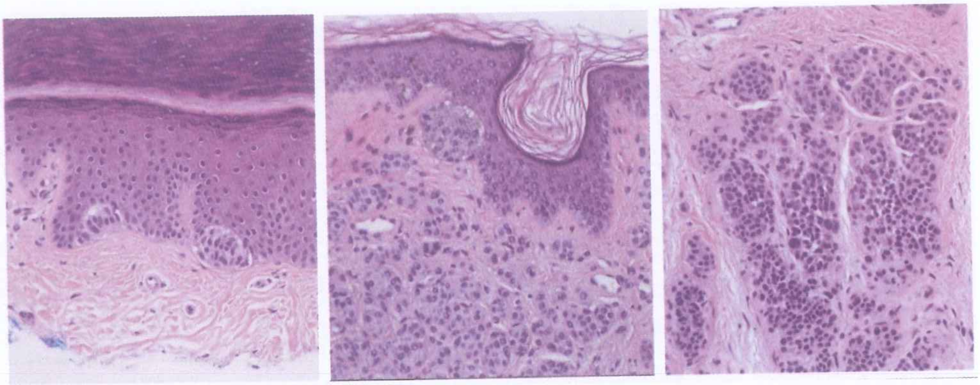
ملانوسیت‌ها سلول‌های دندریتیکی هستند که ملانین (رنگدانه‌ی پوست) را تأمین می‌کنند. این سلول‌ها از ستیغ عصبی (neural crest) منشأ می‌گیرند و به اپی‌درم، درم، اپی‌تلیوم مخاط‌ها، لپتومننژ و قسمت‌هایی از گوش و چشم مهاجرت می‌کنند. سلول‌های خال (nevus cells) نوعی ملانوسیت هستند که تمایل دارند در کنار هم به شکل تجمعات خوشه‌ای (cluster) قرار بگیرند و زایده‌های دندریتیک ندارند[1]. ضایعات ملانوسیتیک خوش‌خیم به دو دسته ضایعات اپی‌درمال و درمال تقسیم‌بندی می‌شوند که در این فصل به این ضایعات پرداخته خواهد شد.

ضایعات اپی‌درمال

خال ملانوسیتیک اکتسابی معمولی (common acquired melanocytic N.)

خال (nevus or mole، جمع: nevi) توموری خوش‌خیم متشکل از نووس‌سل‌ها (nevus cells) می‌باشد که از ملانوسیت‌ها منشأ گرفته‌اند. نووس سل‌ها با ملانوسیت‌ها تفاوت‌هایی دارند. از جمله این سلول‌ها از ملانوسیت‌ها بزرگ‌ترند، دندریت ندارند و تمایل دارند به‌صورت گروهی دور یکدیگر تجمع یابند (nest)[2].

در صورتی که این تجمعات فقط در لایه‌ی بازال اپی‌درم باشند، خال "جانکشنال" (junctional) است. اگر تجمعات سلول‌های نویک هم در اتصال درم و اپی‌درم و هم در درم وجود داشته باشند خال "مرکب" (compound) و اگر هیچ سلول خال متصل به اپی‌درم وجود نداشته باشد و همه‌ی تجمعات به‌صورت آزاد در درم باشند، به این نوع، خال "داخل درمی" (intradermal) گفته می‌شود[3] (شکل ۱-۱۴).



شکل ۱-۱۴: نمای آسیب‌شناسی خال ملانوسیتیک. شکل سمت چپ، nest سلول‌های خال را در محل اتصال درم و اپی‌درم در خال "جانکشنال" نشان می‌دهد. شکل میانی یک خال "مرکب" است که nestهای خال، هم در محل اتصال درم و اپی‌درم و هم در داخل درم حضور دارند. شکل سمت راست وجود این تجمعات را در درم در خال "داخل درمی" نشان می‌دهد.

اتیوپاتوژنز

در خال ملانوسیتیک اکتسابی معمولی، نووس‌سل‌ها مدتی در اتصال درم و اپی‌درم تکثیر پیدا می‌کنند (تا زمانی که خال حداکثر به ۵ میلی‌متر برسد)، سپس تکثیر آن‌ها متوقف می‌شود و به درون درم مهاجرت می‌کنند. به تدریج پیری سلولی رخ می‌دهد و سلول‌های نویک به سلول‌های شبیه رده‌ی عصبی یا فیبروبلاستی تمایز می‌یابند و در نتیجه آن، خال مرکب و سپس خال درمال ایجاد می‌شود[۳].

شیوع خال بستگی به سن، نژاد و احتمالاً عوامل ژنتیکی و محیطی دارد. تعداد کمی خال در بدو تولد وجود دارد. به‌تدریج بر تعداد خال‌ها افزوده می‌شود و بیشترین تعداد خال در دهه‌ی سه زندگی دیده می‌شود. سپس با افزایش سن خال‌های موجود کم‌کم تمایل به محوشدن دارند. حول‌وحوش بلوغ دوره‌ی ایجاد سریع خال‌هاست. در کل بیشترین تعداد خال در افراد ۲۹-۲۰ ساله دیده می‌شود. شیوع در زن و مرد یکسان است[۴]. خال پاها در زنان و خال تنه در مردان بیشتر است[۱].

خال اکتسابی معمولی در نواحی که معمولاً با دو لایه لباس پوشانده می‌شود مانند ناحیه باسن کمتر است[۱]. نژاد سفید در کل نسبت به جمعیت‌های با پوست تیره‌تر (آفریقایی، آمریکایی و آسیایی‌ها) پرخال ترند. سفیدپوستان با پوست روشن‌تر نیز بیشتر خال دارند. فراوانی خال ملانوسیتیک کف دست و پا، بستر ناخن و ملتحمه نیز با نژاد مرتبط است. خال این نواحی در سیاه‌پوستان و آسیایی‌ها بیش از سفیدپوستان است[۴].

عامل ژنتیک نیز احتمالاً در شیوع خال نقش دارد. تعداد بیشتر خال در برخی خانواده‌ها بیشتر است به‌خصوص آن‌هایی که ملانوم خانوادگی دارند[۴]. حتی اندازه، تعداد و توزیع خال‌ها جنبه‌ی خانوادگی دارد[۵]. عوامل محیطی مثل نور آفتاب نیز در ایجاد خال ملانوسیتیک مؤثرند (کم‌تر از اثر ژنتیک). شواهدی هست که در افرادی که در مناطق آفتابی زندگی می‌کنند در مقایسه با افرادی که در نواحی معتدل زندگی می‌کنند خال ملانوسیتیک شایع‌تر است[۴]. نور

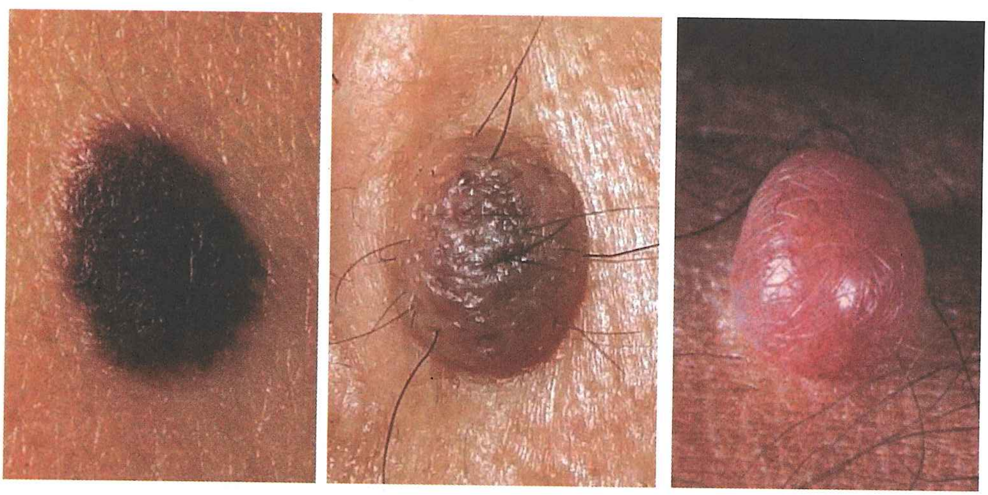
آفتاب تعداد خال‌ها را در نواحی در معرض نور آفتاب بیشتر می‌کند[۱] و استفاده از ضدآفتاب باعث کاهش بروز خال جدید در کودکان شده است[۵]. خال‌ها ممکن است در حاملگی و مصرف قرص پیشگیری از بارداری تیره‌تر شوند[۱].

علایم بالینی

خال ملانوسیتیک ضایعه‌ای است گرد یا بیضی با حدود مشخص که معمولاً بین ۲ تا ۶ میلی‌متر بوده و به‌صورت منظم و قرینه ظاهر می‌شود. هر چند در بسیاری از موارد کمی غیر قرینگی وجود دارد ولی حاشیه‌ی خال معمولاً منظم و کاملاً مشخص است[۴].

خال‌ها در مراحل تکامل طبیعی خود نمای بالینی متفاوتی دارند (شکل ۲-۱۴). ابتدا خال جانکشنال پس از ۶ ماهگی (اغلب پس از دو سالگی) [۲] به‌صورت یک ضایعه‌ی ماکولر ظاهر می‌شود. رنگ آن یکنواخت و یک دست قهوه‌ای متوسط تا تیره می‌باشد[۴]. سپس ممکن است پاپولر و کم‌رنگ‌تر شود و به خال مرکب تبدیل شود. خال مرکب بیشتر روی صورت دیده می‌شود. نهایتاً خال به تدریج نرم شده، پیگمان خود را از دست می‌دهد و به خال درمال تبدیل می‌شود. خال درمال معمولاً برجسته‌تر است و قهوه‌ای روشن‌تر نسبت به خال مرکب یا حتی رنگ پوست می‌باشد. گاهی عروق تلانژکتازیک روی این خال دیده می‌شود و با کارسینوم سلول بازال (basal cell carcinoma) اشتباه می‌شود. از نظر بالینی هم‌پوشانی بین سه نوع خال وجود دارد[۱و۲]. بسیاری از خال‌ها مو دارند (به جز خال جانکشنال)[۲] که ضخیم‌تر و تیره‌تر از موی پوست اطراف می‌باشد. پس اکثر خال‌های جانکشنال با افزایش سن، بالغ (mature) می‌شوند، ابتدا به خال مرکب و نهایتاً به خال داخل درمی تبدیل می‌شوند.

دانستن این نکته مهم است که تغییر یک خال ملانوسیتیک ماکولر به یک پاپول قابل لمس قرینه با پیگمانتاسیون یک دست در طول زمان، نشانه‌ای از تغییر بدخیمی نیست بلکه یک الگوی بالغ‌شدن طبیعی این خال‌ها می‌باشد[۳]. نهایتا بسیاری از خال‌ها دهه‌ی هفت تا نه زندگی ناپدید می‌شوند[۵].



شکل ۲-۱۴: اشکال مختلف خال ملانوسیتیک. شکل سمت چپ، خال "جانکشنال"، شکل میانی خال "مرکب" و شکل سمت راست خال "داخل درمی" را نشان می‌دهد.

پس مشخصات خال خوش‌خیم شامل موارد زیر است:

۱. قطر ۶ میلی‌متر یا کوچک‌تر دارد.
۲. پیگمانتاسیون کاملاً یکنواخت دارد.
۳. حاشیه‌ی یکنواخت صاف دارد.
۴. رنگ و اندازه‌ی آن ثابت است.
۵. گرد یا بیضی است.
۶. سیر بالغ‌شدن آن قابل پیش‌بینی است.

نکته مهم در خال ملانوسیتیک ارتباط آن با ملانوم است. تعداد قابل ملاحظه‌ای از بیماران مبتلا به ملانوم، وجود طولانی‌مدت یک خال ملانوسیتیک را در محل ملانوم ذکر می‌کنند. از نظر آسیب‌شناسی یک سوم تا یک دوم ملانوما با بقایای یک خال همراهند. "تعداد" خال‌های ملانوسیتیک قوی‌ترین ریسک فاکتور فنوتیپیک ملانوم می‌باشد[۱و۳]. هر چند به استثنای بعضی انواع خال (مانند خال مادرزادی بزرگ یا خال آتیپیک)، اغلب خال‌ها ریسک خیلی کمی برای تبدیل شدن به ملانوم دارند[۲].

نشانه‌های بدخیمی در خال پیگمانته به‌صورت بزرگ‌شدن اخیر، ایجاد حاشیه‌ی نامنظم یا دالبری، غیر قرینگی، تغییر یا گوناگونی رنگ (به‌خصوص قرمز، سفید یا آبی)، تغییرات سطح (پوسته‌ریزی، اروزیون، ترشح، دلمه، زخم یا خون‌ریزی)، ایجاد یک ناحیه‌ی ضخیم قابل لمس، نشانه‌های التهاب یا ایجاد پیگمانتاسیون‌های اقماری است[۱].

علایم بیمار شامل ایجاد درد، خارش یا تندرنس می‌باشد. علامت "جوجه اردک زشت" بیان‌گر این واقعیت است که خال‌ها در یک فرد تقریباً به هم شبیهند. اگر خالی با بقیه تفاوت دارد باید بیوپسی را در نظر گرفت. اگر در یک خال نقاط تیره‌ی کوچکی دیده می‌شود که دقیقاً در خود خال محدود نمی‌باشند و از حاشیه‌ی خال بیرون زده‌اند ممکن است نشانه‌ی ایجاد ملانوم روی خال باشد[۱].

گاهی ممکن است در خال ملانوسیتیک (به‌خصوص در اشکال برجسته که در معرض تماس بیشتر با محرک‌های محیط مثل لباس قرار دارد)[۲] التهاب رخ دهد که می‌تواند ناشی از عفونت باکتریال فولیکول موی آن یا التهاب گرانولوماتو باشد. این تغییرات گاهی باعث نگرانی بیمار و پزشک خانواده می‌شود. در مورد چنین علایمی که به‌صورت حاد ایجاد می‌شوند می‌توان به بیمار اطمینان داد که تغییرات حاد این چنینی فقط ندرتاً نشانه بدخیمی هستند و می‌توان یکی دو هفته تا بهبودی بیمار صبر کرد[۵].

تشخیص افتراقی

همه‌ی ضایعات پیگمانته و هم‌رنگ پوست در تشخیص افتراقی خال ملانوسیتیک قرار دارند. خال برجسته با ضایعات زیر تشخیص افتراقی دارد: سبورئیک کراتوزیس که سطح خشن و مات زگیلی شکل (verrucous) با کیست‌های شاخی دارد، نور را منعکس نمی‌کند (بر خلاف خال) و نمای چسبیده روی پوست دارد (stuck-on) که بالک (bulk) آن روی پوست قرار دارد؛ درماتوفیبروم قوام سفت، dimpling و تمایل به اندام تحتانی دارد؛ نوروفیبروم و فیبرواپی‌تلیال پولیپ گاهی از نظر بالینی از خال درمال پدانکوله‌ی کم‌رنگ غیر قابل افتراق است؛ خال آتیپیک و ملانوم که خال ملانوسیتیک از این دو کوچک‌تر است، قرینه بوده نمای منظم دارد، رنگ آن یکنواخت و حاشیه‌ی آن منظم و مشخص می‌باشد. رنگ‌های قرمز، آبی، خاکستری و سیاه معمولاً در خال اکتسابی معمولی دیده نمی‌شود[۴].

مهم‌ترین افتراق خال ملانوسیتیک از ملانوم می‌باشد. چنان چه ذکر شد، شرح حال رشد سریع (در عرض چند روز به‌جای چند هفته) و وجود درد در لمس مطرح‌کننده‌ی ایجاد عفونت یا گرانولوم می‌باشد. تغییرات پیشرونده در اندازه، شکل و رنگ مطرح‌کننده ملانوم است. ملانوم گاهی خارش‌دار است یا حداقل حس آن کمی تغییر کرده است ولی خارش معیار افتراق خوبی برای ملانوم و خال خوش‌خیم نیست. ممکن است یک خال جانکشنال معمولی کمی در شکل و رنگ یک نواخت نباشد ولی در کل قرینه است و تفاوت رنگ آن معمولاً سایه‌های مختلف رنگ قهوه‌ای می‌باشند[۳].

درموسکوپی یک تکنیک حیاتی است که برای افتراق خوش‌خیم و بدخیم بودن ضایعه استفاده می‌شود[۳] هر چند نمی‌تواند جایگزین قضاوت بالینی دقیق باشد[۶]. این روش تصویربرداری غیر تهاجمی می‌تواند تعداد بیوپسی‌های غیر ضروری از ضایعات خوش‌خیم را کم کند بدون آن که در تشخیص ملانوم اختلالی ایجاد کرده باشد[۷].

پس تغییری که طی مدت ۶ ماه تا یک سال در مورد یک خال رخ داده باشد اهمیت دارد. از حروف ABCDE برای ارزیابی خال استفاده می‌شود. (Asymmetry, Border irregularity, Color variation, Diameter ≥6 mm and Evolution)[۸]

پیشگیری و درمان

از آن جا که ارتباط مستقیمی بین تعداد خال‌های اکتسابی و تماس با نور آفتاب وجود دارد لذا روش‌های زیر به جهت محافظت از آفتاب توصیه می‌شود:

۱. تنظیم انجام فعالیت‌های محیط آزاد در صبح زود یا عصر/ شب، (زیرا حداکثر اشعه‌ی ماوراء بنفش دو ساعت قبل تا دو ساعت بعد از میان روز می‌باشد)
۲. استفاده از لباس پوشیده که نور از آن نگذرد،
۳. استفاده از ضدآفتاب[۵].

آن چه در برخورد با خال مهم است افتراق خال در حال بالغ‌شدن خوش‌خیم از موارد آتیپیکال آن است. هر ضایعه‌ی پیگمانته مشکوک باید بیوپسی شود یا جهت مشاوره ارجاع گردد. ضایعه باید با بیوپسی اکسیزیونال (excisional) به‌صورت کامل با چربی زیر جلد آن برداشته شود[۲]. اگر یک خال به هر دلیل برداشته شود همیشه باید جهت بررسی آسیب‌شناسی فرستاده شود[۳].

بنابراین اندیکاسیون برداشت خال ملانوسیتی شامل موارد زیر است: ۱- ضایعه‌ی تغییر کرده، ۲- نمای آتیپیکال بالینی مشکوک به ملانوم، ۳- علل زیبایی، ۴- تحریک‌شدن مکرر (مثلاً در خالی که در محل کمربند است به دلیل رفع تحریک برای بیمار[۱]). به غیر از این موارد نیازی به برداشت روتین خال نیست[۴]. خالی که در محلی قرار دارد که دیدن و تحت نظر داشتن آن مشکل است را نیز می‌توان برداشت[۱]. هر خال اکتسابی ممکن است کمی رشد کند بنابراین رشد به تنهایی دلیل کافی برای برداشت خال نیست[۵]. ضایعه‌ی پیگمانته در حال تغییر در حاملگی مانند هر بیمار دیگری باید بیوپسی شود[۹].

ایجاد ضایعه به شکل خال پیگمانته‌ی جدید در فردی که بالای ۳۵ سال است باید پزشک را به فکر ملانوم بیندازد زیرا ایجاد خال در این سن شایع نیست (مگر در سندرم خال دیسپلاستیک)[۱]. به‌طور مثال خال پیگمانته‌ای که در کودکی ایجادشده و در طی چند ماه بزرگ‌تر شده است، احتمالاً خوش‌خیم است

ولی همین نما در یک فرد ۵۰ ساله باید مشکوک تلقی شود[۳].

یادآوری این نکته ضروری است که درمان انتخابی اولیه برای برداشت خال، برداشت جراحی و بررسی آسیب‌شناسی آن است[۱۰]. لذا برداشت خال به روش کوتر توصیه نمی‌شود. خال یا به روش shave یا برداشت کامل جراحی همراه با بخیه برداشته می‌شود. بسیاری از خال‌های معمولی کوچک هستند و برداشت به کمک shave کافی است[۲]. هم‌چنین باید از روش‌های تخریبی دیگر مانند کرایوتراپی، درم ابریژن و لیزر اجتناب شود و بسیار با ملاحظه با آن‌ها برخورد کرد. درمان ضایعات ملانوسیتیک و نوومِلانوسیتیک با لیزر از نظر تئوری با افزایش خطر ایجاد بدخیمی همراه است هر چند تا کنون اثباتی در این زمینه وجود ندارد[۵].

عود خال ملانوسیتیک متعاقب برداشت آن به روش shave شایع است (۳۰٪-۱۰٪)[۴]. از برداشت ناقص خال باید اجتناب کرد؛ نووس‌سل‌های باقی‌مانده خیلی زود بعد از جراحی (ظرف چند هفته تا چند ماه[۲]) تکثیر می‌یابند و نمای آسیب‌شناسی بسیار شبیه ملانوم ایجاد می‌نمایند (سودوملانوم) و اضطراب بیهوده ایجاد می‌کنند. پیگمانتاسیون عودکرده محدود به اسکار جراحی می‌باشد[۳]. درموسکوپی در افتراق از ملانوم کمک‌کننده است[۱] خطری برای ایجاد ملانوم در خال راجعه وجود ندارد[۴].

برداشت جراحی خال راجعه در صورتی ضروری است که نمای بالینی غیر طبیعی دیده شود (مثل گسترش ضایعه فراتر از اسکار جراحی) [۴]. اگر این ناحیه عود کرده جراحی شود باید به آسیب‌شناس اطلاع داد که این ضایعه، خال عود کرده پس از جراحی است[۲].

خال نواحی ناشایع

خال کف دست و پا اغلب ماکولر یا کمی برجسته است، حاشیه‌ی منظم و مشخص دارد، رنگ آن یک دست یا قهوه‌ای خط خطی است[۴] و اغلب به‌صورت جانکشنال باقی می‌ماند[۲]. این خال ممکن است ایجاد نگرانی کند زیرا نسبتاً ناشایع است و آموزش‌های عمومی قبلاً توصیه می‌کردند که ممکن است این خال‌ها با ملانوم اشتباه شوند. هم‌چنین ممکن است در آسیب‌شناسی کمی آتیپی سلولی وجود داشته باشد ولی خال این نواحی نه خیلی نادر است و افتراق آن از ملانوم مانند خال سایر نواحی می‌باشد و برخورد با آن مانند خال جانکشنال سایر نواحی می‌باشد. خال ملتحمه نیز به همین صورت است[۳].

خال ملانوسیتیک بستر ناخن معمولاً به‌صورت باند طولی قهوه‌ای با پیگمانتاسیون یک دست می‌باشد (melanonychia striata) و حاشیه‌ی آن منظم و مشخص است[۴]. افتراق این خال از مراحل اولیه ملانوم مشکل است. هر دو از ماتریکس منشأ می‌گیرند ولی ملانوم در سن بالاتری ایجاد می‌شود، به تدریج باند آن پهن‌تر می‌شود و رنگ‌های مختلفی دارد. ممکن است به علت رشد سریع، پهنای پروگزیمال آن بزرگ‌تر از دیستال باشد. لذا باند پیگمانته قیفی‌شکل می‌باشد[۳]. گسترش پیگمانتاسیون به پوست اطراف شک ملانوم را مطرح می‌کند (علامت هوچینسون)[۵]. درموسکوپی جهت کمک به تشخیص بالینی مفید است[۳].

پس باند پیگمانته‌ی منفرد اکتسابی در حال بزرگ‌شدن در ناخن یک فرد بالغ معمولاً نیاز به بیوپسی دارد[۱]. پهنای باند مهم‌ترین نکته‌ی کلیدی بالینی است (معادل اندازه‌ی ضایعه در سایر نقاط پوست). ملانوم ناخن بیشتر در ناخن شست پا و دست

غالب دیده می‌شود. هیپرملانوزیس (ناشی از فعالیت بیشتر ملانوسیت‌ها) و لنتیگو در تشخیص افتراقی قرار دارند. موارد متعدد معمولاً خوش‌خیم هستند مانند آن چه به‌صورت نژادی در افراد با پوست تیره دیده می‌شوند[۱۱].

اگر یک ضایعه‌ی بسیار پیگمانته‌ی منفرد در ناحیه‌ی مخاط دهان یا ژنیتال وجود داشت باید بیوپسی شود زیرا خال در این نواحی شایع نیست[۱]. خال در این ناحیه گاهی تغییرات آسیب‌شناسی آتیپیکال نیز دارد که تمایز از ملانوم را مشکل می‌سازد[۴].

خال ملانوسیتیک مادرزادی (congenital melanocytic nevus)

به خال ملانوسیتی گفته می‌شود که از بدو تولد وجود داشته باشد.

اتیوپاتوژنز

این خال از تکثیر ملانوسیت‌های خوش‌خیم تشکیل شده است که ممکن است داخل اپی‌درم، درم یا هر دو باشند. ندرتاً این خال بعد از تولد تا دو سالگی ایجاد می‌شود[۴]. خال مادرزادی را به سه دسته تقسیم می‌کنند:

- خال مادرزادی کوچک که قطر کم‌تر از ۱/۵ سانتی‌متر دارد.
- خال مادرزادی متوسط که بین ۱/۵ تا ۲۰ سانتی‌متر است.
- خال مادرزادی بزرگ (giant) که ۲۰ سانتی‌متر یا بزرگ‌تر است[۲] (در شیرخوارگی بیش از ۹ سانتی‌متر روی سر یا بیش از ۶ سانتی‌متر روی بدن)[۱۲].

خال مادرزادی در ۶-۱٪ نوزادان دیده می‌شود[۱۴و۱۳]. این خال ممکن است به‌صورت فامیلیال دیده شود[۱۱].

"ملانوز نوروکوتانئوس" (neurocutaneous melanosis) سندرم نادری است که با خال‌های مادرزادی همراه با ملانوز مننژ مشخص می‌شود[۴].

علایم بالینی

خال مادرزادی بیشتر در تنه دیده می‌شود[۱]. نوع کوچک و متوسط آن معمولاً گرد یا بیضی و نسبتاً قرینه است و گاهی هیپرتریکوز با موهای ضخیم روی آن وجود دارد[۴] (شکل ۳-۱۴-الف). هم‌چنین ممکن است ضخیم و زگیلی‌شکل (verrucous) باشد[۱]. با افزایش سن به نسبت رشد بدن اندازه‌ی آن بزرگ می‌شود و ممکن است برجسته‌تر شود. بسیاری از خال‌های مادرزادی طی یکی دو سال اول زندگی کم‌رنگ می‌شوند[۱۵و۳]. ممکن است غیر قرینگی و اختلاف رنگ در آن دیده شود، پاپول و ندول در آن ایجاد شود یا با گذشت زمان دچار تغییر شود. بررسی آسیب‌شناسی هر ناحیه‌ی مشکوک توصیه می‌شود[۴].

خال مادرزادی بزرگ نواحی بزرگی از بازو، سر یا حتی کل سطح پشتی از سر تا پا را می‌پوشاند[۴] (شکل ۳-۱۴-ب). آن چه در مورد خال مادرزادی اهمیت دارد ریسک ایجاد بدخیمی، درگیری عصبی احتمالی، نمای ظاهری و اثرات روانی ـ اجتماعی ناشی از خود خال و عوارض ناشی از جراحی می‌باشد[۱۶].

هر چند خال مادرزادی ممکن است با ملانوم مرتبط باشد ولی این ارتباط اغلب بیش از آن چه واقعیت دارد برآورد شده است. هر چه اندازه‌ی خال مادرزادی بزرگ‌تر باشد ریسک ملانوم بالاتر است. در خال مادرزادی کوچک و متوسط، این ریسک در حد خال اکتسابی معمولی است[۴] (کم‌تر از ۱٪ در طول عمر[۱۳]). ولی در موارد بزرگ، ریسک ملانوم بالاتر است (حدود ۵٪ در طول عمر[۱۳]). همین‌طور ممکن است ملانوم نواحی خارج پوست مثل مغز و



شکل ۳-۱۴-الف: نمای یک خال مادرزادی با موهای ضخیم روی آن.



شکل ۳-۱۴-ب: یک خال مادرزادی بزرگ (غول‌پیکر)

رتروپریتوئن را درگیر کند[۴]. در حال حاضر پیش‌بینی این که کدام خال مادرزادی به ملانوم تبدیل می‌شود امکان‌پذیر نیست. ولی اکثر آن‌ها به ملانوم تبدیل نمی‌شوند[۱۲]. ضایعات ناحیه‌ی تنه ریسک بالاتر ایجاد ملانوم را دارند[۱۶].

ملانوم در خال‌های مادرزادی کوچک و متوسط در زمان بلوغ یا پس از آن رخ می‌دهد. تقریباً تمام ملانوم‌هایی که روی خال مادرزادی کوچک ایجاد می‌شوند از نوع اپی‌درمال هستند بنابراین تحت نظر داشتن بالینی این خال‌ها می‌تواند برای شناسایی ملانوم احتمالی کافی باشد. اگر خال‌های کوچک مادرزادی قرار است برداشته شوند بهتر است این کار تا نزدیکی بلوغ به تعویق انداخته شود زیرا این خال‌ها قبل از بلوغ به ملانوم تبدیل نمی‌شوند[۲].

معمولاً در خال مادرزادی بزرگ، ملانوم نسبت به جمعیت نرمال در سن خیلی پایین‌تری رخ می‌دهد (اکثراً در کودکی، ۳ تا ۵ سالگی)[۲] و با توجه به این که ممکن است منشأ زیر اتصال درم و اپی‌درم (از جزء درمال خال) داشته باشد دیرتر تشخیص داده می‌شود[۱و۳]. ایجاد بدخیمی می‌تواند به شکل بروز نسبتاً ناگهانی ندول جلدی یا زیر جلدی، پیگمانتاسیون خیلی تیره، خارش، درد، خون‌ریزی یا ایجاد زخم تظاهر کند. ملانوم ایجادشده روی خال مادرزادی پیش‌آگهی بدی دارد و ارتباطی با نژاد خاصی ندارد[۵].

گاهی همراه با خال مادرزادی ناحیه‌ی سر یا خط وسط بدن، به‌خصوص در مواردی که ضایعات اقماری متعدد وجود دارند ملانوز لپتومننژ نیز وجود دارد. این درگیری می‌تواند با یا بدون علامت نورولوژیک باشد و به‌وسیله‌ی MRI می‌توان آن را تشخیص داد[۵]. در ملانوز نوروکوتانئوس، ممکن است ملانوم لپتومننژ رخ دهد که بسیار پیش‌آگهی بدی دارد[۴].

تشخیص افتراقی

هر ضایعه‌ی پیگمانته‌ای که در بدو تولد وجود دارد لزوماً خال مادرزادی نیست. به‌طور مثال کافه اوله می‌تواند در بدو تولد وجود داشته باشد. خال مادرزادی کوچک در تشخیص افتراقی هامارتوم عضله‌ی صاف مادرزادی، خال آتیپیک و ملانوم می‌باشد. علاوه‌بر این، موارد خال بکر نیز از تشخیص افتراقی‌های خال مادرزادی متوسط می‌باشد. موارد بزرگ با نوروفیبروماتوز پلکسی‌فرم اشتباه می‌شود[۴].

بسیاری از موارد پزشکان عمومی با ضایعات پیگمانته مواجه می‌شوند و باید پس از غربالگری لازم موارد مشکوک را به متخصص پوست ارجاع دهند. ولی مطالعات نشان داده‌اند که تخصص در شناسایی این گونه ضایعات اهمیت دارد[۱۷].

پیشگیری و درمان

برداشت روتین خال‌های مادرزادی کوچک و متوسط (و با ظاهر یکنواخت) توصیه نمی‌شود زیرا ریسک ایجاد ملانوم کم است[۴]. جراحی چنین ضایعه‌ای ممکن است اسکار بدشکل و غیر قابل قبولی ایجاد نماید. (۲) جایگزین بهتر جراحی، فوتوگرافی پایه و پیگیری سالیانه‌ی بیمار می‌باشد[۴].

برداشت جراحی خال‌های کوچک و متوسط در موارد زیر توصیه می‌شود:

۱. ضایعه در حال تغییر باشد.
۲. مشکل زیبایی برای بیمار ایجاد کرده باشد.
۳. محل آن از نظر تحت نظر داشتن مشکل باشد[۱] (مثل سر یا پشت).
۴. از نظر بالینی آتیپیک، خیلی تیره یا مولتی‌ندولر باشد[۱۲].

خال مادرزادی بزرگ و ضخیم در اولین فرصت در صورت امکان باید برداشته شود. ایجاد اسکار بزرگ در این گونه موارد قابل قبول است[۲]. هدف از درمان بهبود وضعیت ظاهری و کاهش ریسک ایجاد بدخیمی است[۳] هر چند که اثر برداشت جراحی در پیشگیری از بدخیمی ثابت نشده است و در بسیاری از موارد جراحی بیشتر به جهت زیبایی انجام می‌شود به‌خصوص وقتی در صورت باشد[۱۵]. برداشت جراحی در اوایل زندگی کم‌ترین اسکار را ایجاد می‌کند ولی معمولاً جراحی بعد از ۶ ماهگی[۵] تا دو سالگی انجام می‌گیرد تا وسعت خال به‌طور کامل مشخص شده باشد[۲] و ریسک بیهوشی کم‌تر باشد[۱۵].

جراحی با استفاده از tissue expander یا پیوند پوست انجام می‌گیرد. گاهی در مواردی که جراحی امکان‌پذیر نباشد[۱۳]، از درم ابریژن و کورتاژ در هفته‌های اول زندگی یا از لیزرهای Q-switched استفاده می‌شود[۳]. هر چند استفاده از لیزر در درمان مورد بحث است[۱۳].

با توجه به عدم امکان جراحی اکثر خال‌های بزرگ، شاید بهترین روش آن است که کودک یاد بگیرد چگونه با داشتن این خال و پذیرش عواقب جسمی ـ روانی آن زندگی کند تا زمانی که روش‌های بهتری برای برداشت چنین خال‌هایی کشف شود. کمک پزشک خانواده در این مسیر مشکل، بسیار حیاتی است[۱۸]. در کودکی که خال مادرزادی روی سر یا ستون مهره‌ها دارد، انجام MRI جهت رد ملانوسیتوز لپتومننژ و نیز معاینات نورولوژیک منظم توصیه می‌شود[۱۳].

تصمیم مداخله‌ی درمانی در کودکی که با خال بزرگ مادرزادی متولد می‌شود بر اساس تعادل بین ریسک ملانوم و ایجاد نقص ظاهری در فرد از نظر زیبایی در مقابل ریسک جراحی گرفته می‌شود[۳]. فردی که خال مادرزادی دارد حتی اگر جراحی شود، تا آخر عمر باید پیگیری شود[۱۳].

باید به والدین کودکی که خال او جراحی نمی‌شود آموزش کامل داده شود که خال را تحت نظر داشته باشند (و خود به‌صورت ماهیانه آن را معاینه نمایند[۱۲]) و در صورت ایجاد هر گونه تغییر در شکل، اندازه یا رنگ آن به پزشک مراجعه نمایند و تغییرات طبیعی در طی زمان نیز به آن‌ها آموزش داده شود[۳]. در معاینه‌ی خال یا اسکار خال برداشته شده، لمس محل از نظر وجود توده نیز لازم است. مراقبت از آفتاب ضروری است[۱۲]. باید توجه داشت که بدون در نظر گرفتن روشی که برای درمان استفاده می‌شود، جراحی بشود یا تحت نظر باشد، اکثر بیماران با خال مادرزادی بزرگ زندگی سالم و مولدی خواهند داشت[۱۶].

خال اسپایلوس (spilus nevus or speckled lentegenous nevus)

خال اسپایلوس به شکل یک پچ (patch) پیگمانته‌ی بدون مو (شبیه کافه اوله یا لنتیگو) با ضایعات پیگمانته‌تر روی آن است[۲و۴] (شکل ۴-۱۴).

اتیوپاتوژنز

این خال احتمالاً نوعی خال ملانوسیتیک مادرزادی است ولی می‌تواند در هر سنی ایجاد شود و ارتباطی با نور آفتاب ندارد[۲].



شکل ۴-۱۴: خال اسپایلوس. به زمینه‌ی پیگمانته و وجود خال‌های پیگمانته‌ی تیره‌تر روی آن توجه کنید.

علایم بالینی

خال اسپایلوس معمولاً در کودکی ایجاد می‌شود[۵]. ابتدا زمینه‌ی پیگمانته ایجاد شده و به تدریج ضایعات تیره‌تر روی آن اضافه می‌شوند. ماکول و پاپول‌های تیره‌تر، ضایعاتی مانند خال جانکشنال، خال مرکب و خال آبی می‌باشند. زمینه‌ی پیگمانته‌ی قهوه‌ای روشن، نمای میکروسکوپی لنتیگوی ساده را داراست. گزارشات ایجاد ملانوم روی این خال وجود دارد[۴] هر چند این ریسک پایین است[۵].

پیشگیری و درمان

با توجه به گزارشات ایجاد بدخیمی روی خال اسپایلوس، این خال را باید به‌صورت دوره‌ای معاینه کرد. نواحی دچار تغییر یا نواحی آتیپیک باید توسط آسیب‌شناسی بررسی شوند[۴]. آموزش بیمار از نظر علایم بروز بدخیمی مهم است[۳]. لیزر نیز برای درمان استفاده شده است[۲].

ملانوز یا خال بکر (Becker's melanosis)

به‌صورت یک پچ یا پلاک کمی برجسته هیپرپیگمانته و اغلب هیپرتریکوتیک است که معمولاً روی شانه‌ی بیماران مذکر به‌صورت یک طرفه دیده می‌شود و شروع آن در نوجوانی است[۴] (شکل ۵-۱۴).

اتیوپاتوژنز

خال بکر یک خال نووملانوسیتیک نیست زیرا سلول نویک ندارد، بلکه یک آنومالی تکاملی (developmental anomaly) محسوب می‌شود[۲].

در همه‌ی نژادها و به‌صورت اکتسابی دیده می‌شود. در مردان ۶ برابر شایع‌تر از زنان است. پاتوژنز آن نامشخص است ولی عقیده بر این است که در واقع نوعی هامارتوم با منشأ اکتودرم و مزودرم باشد. افزایش گیرنده‌های آندروژن توضیح‌دهنده‌ی برخی ویژگی‌های



شکل ۵-۱۴: خال بکر. به الگوی جغرافیایی و یک‌طرفه بودن خال توجه نمایید.

این خال از جمله شروع بعد از بلوغ، هیپرتریکوز و آکنه‌ی روی خال می‌باشد[۴].

علایم بالینی

شروع ملانوز بکر معمولاً در دهه‌ی ۲ یا ۳ زندگی می‌باشد. ضایعه معمولاً یک طرفه است و در ربع فوقانی قفسه‌سینه (قدام یا خلف) و تا بیش از ۱۵ سانتی‌متر می‌باشد. ضایعه معمولاً هیپرپیگمانته بوده حاشیه‌ی مشخص دارد ولی حاشیه‌ی آن نامنظم است. معمولاً هیپرتریکوز روی آن دیده می‌شود. ضایعه معمولاً بدون علامت است. پس از ظاهرشدن یکی دو سال رشد می‌کند و سپس ثابت باقی می‌ماند. رنگ ضایعه ممکن است با گذشت زمان کم شود ولی هیپرتریکوز اغلب پایدار است. ملانوز بکر خوش‌خیم است و تغییرات بدخیمی در آن گزارش نشده است. برخی اختلالات همراه با ملانوز بکر از جمله هیپوپلازی پستان و اختلالات اسکلتی گزارش شده است[۱۹و۴].

تشخیص افتراقی

از جمله تشخیص‌های افتراقی خال بکر، ماکول کافه اوله و خال ملانوسیتیک مادرزادی می‌باشند. ماکول کافه اوله متعدد همراه با کک و مک ناحیه‌ی آگزیلا مطرح‌کننده‌ی نوروفیبروماتوز است. خال ملانوسیتیک مادرزادی نیز مانند خال بکر می‌تواند هیپرتریکوتیک باشد. اگر نمای خال بکر در جای غیر معمول بود بیوپسی به تشخیص کمک می‌کند[۴].

پیشگیری و درمان

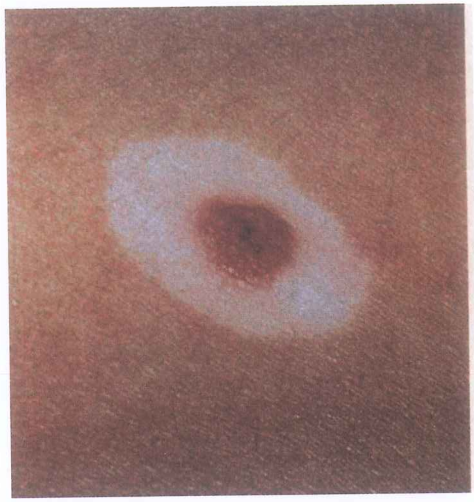
جراحی به علت بزرگ‌بودن این خال عملی نیست[۲]. بیمار مبتلا را باید از نظر ابنورمالیتی‌های بافت نرم و اسکلتی معاینه کرد. الکترولیز، مومک (waxing)، پوشاندن با کرم آرایشی و لیزر ممکن است توصیه شود. جزء هیپرپیگمانته با لیزر Q-switched ruby و Nd:YAG با موفقیت درمان شده است ولی میزان عود پس از درمان بالاست[۱۰و۴]، هیپرتریکوز روی ضایعه را نیز می‌توان لیزر کرد[۴].

خال با هاله‌ی سفید (halo nevus)

هاله‌ی سفید اطراف خال است که در نمای میکروسکوپی به‌صورت ارتشاح لنفوسیت‌ها در اطراف خال می‌باشد (شکل ۶-۱۴).

اتیوپاتوژنز

معروف‌ترین فرضیه در پاتوژنز این ضایعه بروز یک واکنش ایمنی علیه نووملانوسیت‌ها است که در اثر آسیب فیزیکی یا شیمیایی رخ داده است یا مانند ویتیلیگو پاتوژنز اتوایمون مطرح می‌باشد. هاله‌ی سفید اطراف خال بیشتر زیر ۲۰ سالگی و بیشتر در افراد پر خال دیده می‌شود. ۲۰٪ این افراد ویتیلیگو دارند. هاله‌ی سفید با شیوع کم‌تر در اطراف خال آتیپیک و ملانوم دیده می‌شود[۴].



شکل ۶-۱۴: خال با هاله ی سفید. به پچ دپیگمانته اطراف خال توجه نمایید.

علایم بالینی

یک هاله‌ی دپیگمانته با حاشیه‌ی مشخص در اطراف خالی که قبلا وجود داشته است ایجاد می‌شود[۳]. این وضعیت بیشتر در قسمت فوقانی پشت نوجوانان با خال زیاد دیده می‌شود[۴] و اکثراً متعدد است[۱]. خال مرکزی به تدریج در عرض چند ماه تا چند سال، پیگمانتاسیون خود را از دست می‌دهد و ناپدید می‌شود و ناحیه‌ی دپیگمانته به جای می‌ماند. معمولاً باگذشت زمان این ناحیه به تدریج رپیگمانته می‌شود که ممکن است چند سال طول بکشد[۴و۱].

تشخیص افتراقی

خال ملانوسیتیک معمولی با هاله‌ی سفید را باید از ضایعات ملانوسیتیک دیگر مانند خال ملانوسیتیک آتیپیک و ملانوم و نیز از ضایعات غیر ملانوسیتیک مانند سبورئیک کراتوزیس و پسوریازیس افتراق داد. در ملانوم ممکن است حلقه‌ی سفید غیر قرینه و نامنظم باشد. اندازه‌ی بزرگ‌تر از یک سانتی‌متر، حاشیه‌ی نامنظم و نامنظمی شدید رنگ مطرح‌کننده‌ی ملانوم هستند. البته خال با هاله‌ی سفید از ملانوم هاله‌دار (به‌خصوص در نوجوانی) بسیار شایع‌تر است[۴].

پیشگیری و درمان

باید در مورد سابقه‌ی فردی یا خانوادگی ملانوم پوستی، خال آتیپیک و ویتیلیگو از فرد سؤال شود. خال به دقت معاینه شود تا شواهد غیر قرینگی یا شواهد دیگر به نفع خال آتیپیک یا ملانوم کشف شود. هم‌چنین معاینه‌ی کامل بدن از نظر شواهد خال با هاله‌ی سفید دیگر، خال آتیپیک، ملانوم یا ویتیلیگو لازم است. اگر شواهدی به نفع آتیپی مشاهده نشد، بیمار باید با فواصل منظم تحت معاینه قرار گیرد. اگر از نظر بالینی آتیپیک بود بررسی آسیب‌شناسی ضروری است. افراد بالای ۴۰ سال با هاله‌ی سفید اطراف خال را باید به‌دقت از نظر ملانوم پوستی و چشمی معاینه کرد[۴]. با توجه به احتمال ایجاد سوختگی ناحیه‌ی دپیگمانته در آفتاب، استفاده از ضدآفتاب توصیه می‌شود[۳].

خال اسپیتز (spitz nevus)

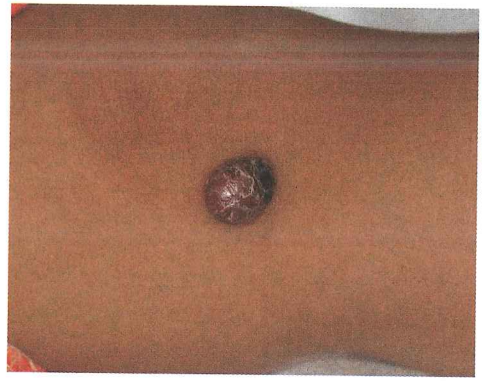
نوع ناشایعی از ضایعات خوش‌خیم ملانوسیتیک می‌باشد که بیشتر در کودکان دیده می‌شود[۳] (شکل ۷-۱۴).

علایم بالینی

این ضایعه به شکل ندول قرینه‌ی قرمز ـ قهوه‌ای یا قرمز به‌صورت گرد یا گنبدی و سفت می‌باشد که بیشتر در صورت و اندام تحتانی دیده می‌شود[۳].

تشخیص افتراقی

در بسیاری از موارد در آسیب‌شناسی مشخصات آتیپی دیده می‌شود و افتراق آن از ملانوم اسپیتزویید مهم است. تومورهای عروقی و گرانولوم پیوژنیک در تشخیص افتراقی این ضایعه قرار دارند[۳]. درموسکوپی



شکل ۷-۱۴: خال اسپیتز. نمای گنبدی ضایعه به رنگ قرمز ـ قهوه‌ای در اندام تحتانی مشاهده می‌شود.

در تشخیص کمک‌کننده است[۲].

پیشگیری و درمان

در یک کودک با یک ضایعه‌ی تیپیک، نمای قرینه و قرمز ـ قهوه‌ای، احتمال ملانوم کم است و معمولاً نیاز به برداشت نیست هرچند هر دو سه ماه یک بار از نظر آتیپی بالینی بیمار باید پیگیری شود. در افراد بالغ یا مشاهده‌ی هرگونه غیرقرینگی یا نامنظمی رنگ، برداشت ضایعه برای رد ملانوم اسپیتزوئید ضروری است[۳].

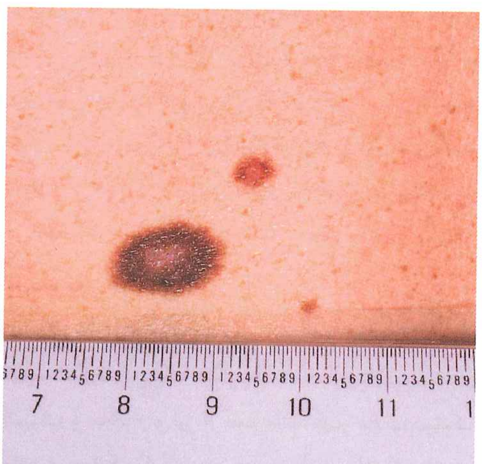
خال ملانوسیتیک آتیپیک یا خال دیسپلاستیک (atypical melanocytic nevus or dysplastic nevus)

خال آتیپیک از لحاظ بالینی به خالی گفته می‌شود که تغییرات مورفولوژیک مانند غیر قرینگی، حاشیه نامنظم و گوناگونی رنگ داشته باشد. از لحاظ آسیب‌شناسی به خالی گفته می‌شود که تغییرات ساختمانی خاص یا آتیپی سلولی داشته باشد. ارتباط آن با ملانوم پیچیده است[۴] (شکل ۸-۱۴).

اتیوپاتوژنز

در یک خال آتیپیک، برخلاف خال ملانوسیتیک معمولی، تکثیر ملانوسیت‌ها ادامه می‌یابد به‌طوری که خال از اندازه‌ی معمول بزرگ‌تر می‌شود (بیش از ۵ میلی‌متر). جزء تکثیریابنده‌ی موجود در اتصال درم و اپی درم، تظاهراتی شبیه مراحل ابتدایی ملانوم رانشان می‌دهد و باعث نامنظمی شکل و رنگ از نظر بالینی می‌شود. هر چند در چنین خالی تکثیر ملانوسیت‌ها بالاخره متوقف می‌شود و خال به سمت خال مرکب و داخل درمی می‌رود، ولی درصدی از آن‌ها هم‌چنان به رشد خود ادامه می‌دهند و نهایتا به ملانوم تبدیل می‌شوند. بنابراین اکثر خال‌های آتیپیک خوش‌خیم هستند[۳]. در نمای میکروسکوپیک نیز برخی معیارها از جمله غیر قرینگی و آتیپی ملانوسیتی ممکن است دیده شود[۲].

خال آتیپیک خال شایعی است و به‌صورت اسپورادیک یا به‌صورت خانوادگی دیده می‌شود[۳و۴].



شکل ۸-۱۴: خال ملانوسیتیک آتیپیک. به نمای تخم‌مرغ نیمرو و اندازه‌ی خال توجه کنید.

این خال، پیش رو (precursor) ملانوم تلقی می‌شود، هر چند تبدیل‌شدن آن به ملانوم شایع نیست[۳] و وجود یک خال آتیپیک ریسک ایجاد ملانوم را بیشتر نمی‌کند. به‌خصوص در صورتی که فرد سابقه‌ی خانوادگی ملانوم داشته باشد یا چندین خال آتیپیک داشته باشد، این خال می‌تواند بیان‌گر افزایش ریسک ملانوم باشد[۲۰].

هم خود خال آتیپیک پیش رو ملانوم محسوب می‌شود هم به‌عنوان ریسک فاکتور ملانوم روی پوست نرمال فرد می‌باشد. اکثراً در این افراد ملانوم روی پوست نرمال ایجاد می‌شود. در صورتی که فرد بیش از ۵۰ خال آتیپیک داشته باشد، هم‌چنین دو یا بیشتر از افراد خانواده‌ی او سابقه‌ی ملانوم داشته باشند، ریسک ایجاد ملانوم بیشترین حد است. به چنین نمایی سندرم خال آتیپیک و ملانوم گفته می‌شود[۲۰].

علایم بالینی

خال ملانوسیتیک آتیپیک از نظر نمای بالینی در محلی بین خال اکتسابی معمولی و ملانوم قرار دارد (در میانه‌ی طیفی که یک سر آن خال و یک سر آن ملانوم است) (جدول ۱-۱۴). این خال معمولاً بزرگ‌تر از ۵ میلی‌متر است و به‌صورت مسطح یا مسطح با ناحیه برجسته‌ی مرکزی دیده می‌شود (به شکل تخم‌مرغ نیمرو)، سایه‌های صورتی و قهوه‌ای در آن دیده می‌شود و حاشیه‌ی نامنظم و نامشخصی دارد، به‌طوری که کناره‌ی آن در پوست نرمال اطرافش محو می‌شود[۲]. وجود حداقل سه یافته از یافته‌های زیر برای خال آتیپیک تشخیصی است:

۱. قطر بزرگ‌تر از ۵ میلی‌متر
۲. حاشیه‌ی نامشخص (ill-defined)
۳. حاشیه‌ی نامنظم (irregular)
۴. سایه‌های رنگ‌های مختلف در ضایعه
۵. وجود اجزاء پاپولر و ماکولر[۲]

خال آتیپیک بدو تولد وجود ندارد و در اواسط سنین کودکی (بعد از ۶ تا ۱۲ ماهگی)[۲۰] به‌صورت خال تیپیک معمولی ظاهر می‌شود. نمای خال در زمان بلوغ تغییراتی پیدا می‌کند و ضایعات جدید هم‌چنان ممکن است بعد از ۴۰ سالگی ایجاد شوند. خال معمولی اغلب در نواحی در معرض نور آفتاب دیده می‌شود ولی خال آتیپیک اغلب تنه را می‌گیرد و نیز در نواحی غیر معمولی مانند سر، باسن و پستان دیده می‌شود. تعداد آن از یکی دو تا تا صدها خال متغیر است. اکثر این خال‌ها از نظر بالینی پایدار هستند ولی بعضی نهایتا به ملانوم تبدیل می‌شوند[۴و۲].

تشخیص افتراقی

تشخیص‌های افتراقی ضایعات پیگمانته ۴ تا ۱۵ میلی‌متری شامل ضایعات ملانوسیتی و کراتینوسیتی

جدول ۱-۱۴: تفاوت‌های بالینی خال معمولی، خال آتیپیک و ملانوم.

مشخصات	خال معمولی	خال آتیپیک	ملانوم
اندازه	<5mm	متغیر، اغلب >5mm	اغلب >5mm
توزیع رنگ	یک‌نواخت و منظم	تا حدی نامنظم	نامنظم
رنگ	قهوه‌ای، رنگ پوست	قهوه‌ای روشن یا تیره، سیاه، صورتی، گاهی خاکستری، آبی، سفید	برنزه تا قهوه‌ای تیره، سیاه، صورتی، قرمز، خاکستری، آبی، سفید
حاشیه	حاشیه‌ی منظم و مشخص	حاشیه‌ی نامنظم یا نامشخص	حاشیه‌ی نامنظم‌تر و خیلی نامشخص
قرینگی	قرینه	کمی غیر قرینه	غیر قرینگی بیشتر

می‌باشد. ضایعات ملانوسیتی شامل خال اکتسابی معمولی، خال مادرزادی کوچک و ملانوم پوستی هستند. درموسکوپی نقش مهمی در ارزیابی خال‌های ملانوسیتی آتیپیک دارد. هر چند نمای بالینی خال آتیپیک ممکن است شبیه ملانوم باشد ولی در بسیاری از موارد الگوی درموسکوپیک خوش‌خیمی دارند. ضایعات غیر ملانوسیتی شامل سبورئیک کراتوزیس پیگمانته، لنتیگوی آفتابی، اکتینیک کراتوزیس پیگمانته، باون (bowen) پیگمانته و کارسینوم سلول بازال (basal cell carcinoma) می‌باشند[۴].

پیشگیری و درمان

چنان چه ذکر شد خال آتیپیک در اکثر موارد خوش‌خیم و پایدار است و نمای بالینی و درموسکوپیک نجیبی دارد. چنین ضایعه‌ای را می‌توان جراحی نکرد ولی بیمار باید آموزش ببیند که ظاهر خال را در طول زمان مورد توجه داشته باشد. می‌توان عکس مراحل اولیه‌ی یک ملانوم را به بیمار نشان داد، هم‌چنین از خال فرد عکس تهیه کرد و به بیمار داد[۳].

مانند هر زمان دیگر در پزشکی، پزشک در درجه‌ی اول وظیفه دارد که آسیبی به بیمار نرساند. این موضوع به‌خصوص در مورد بیمارانی که خال ملانوسیتیک آتیپیک دارند صادق است که نباید اقدامات تهاجمی (aggressive) زیادی برای بیمار انجام داد. درمان در درجه اول بستگی دارد به این که تعداد خال‌ها کم یا زیاد است و نیز آیا سابقه‌ی فردی یا خانوادگی ملانوم وجود دارد یا خیر. ریسک ملانوم با افزایش تعداد خال‌ها، آتیپی بالینی خال، سابقه‌ی فردی یا خانوادگی مثبت خال آتیپیک و ملانوم افزایش می‌یابد[۴].

بدون در نظر گرفتن گروه در معرض خطر، هر خالی که به اندازه‌ی کافی آتیپیک باشد (به‌خصوص در مواردی که منفرد است[۳] و هر ضایعه‌ای که تغییرات بارزی پیدا کرده است باید به‌طور کامل با حاشیه‌ی ۲ میلی‌متر برداشته شود و بررسی آسیب‌شناسی شود[۴]. چنین خالی را هرگز نباید بیوپسی پانچ یا انسیزیونال (incisional) کرد زیرا خطای نمونه‌گیری باعث عدم تشخیص ملانومی که در مراحل اولیه است می‌شود[۳].

به‌عنوان قانون فردی که تعداد زیادی خال‌های ملانوسیتیک آتیپیک دارد باید با فواصل منظم معاینه شود تا خال‌هایی که با بقیه فرق دارند شناسایی شوند[۴]. برداشتن همه‌ی خال‌های آتیپیک نه ضرورت دارد و نه مقرون به صرفه است[۲۰].

معاینه‌ی کل بدن همراه با درموسکوپی کمک‌کننده است. فواصل پیگیری بسته به فرد است (هر ۳ تا ۱۲ ماه) و ریسک فاکتورهای ملانوم در آن مؤثرند[۴]. در سندرم آتیپیکال مول، حتی با برداشت خال‌ها ریسک ملانوم وجود دارد.

به این بیماران باید آموزش داد که خود و فرزندان خود را از نور آفتاب محافظت کنند[۳] استفاده از لباس پوشیده، کلاه لبه‌دار و عینک آفتابی و نیز استفاده از ضدآفتاب با SPF ۱۵ یا بالاتر و تکرار آن هر دو ساعت در زمان قرارگرفتن در نور آفتاب توصیه می‌شود. از ۱۰ صبح تا ۲ بعدازظهر ترجیحاً در معرض نور آفتاب قرار نگیرند و هیچ گاه از روش‌های برنزه‌کردن (tanning) استفاده نکنند و حداقل سالی یک بار به پزشک مراجعه نمایند[۲۱].

کک‌ومک (freckle, ephelide)

به ماکول‌های پیگمانته‌ی کوچک با حدود مشخص گفته می‌شود که فقط در پوست در معرض نور آفتاب در افراد با پوست روشن دیده می‌شود[۴] (شکل ۹-۱۴).

متغیر است ولی هیچ‌گاه به تیرگی خال جانکشنال یا لنتیگو نمی‌باشد[۴]. کک و مک در زمستان کم‌رنگ‌تر می‌شود[۳]. تعداد آن تا مدتی افزایش می‌یابد ولی در اواخر زندگی رو به کاهش می‌رود. کک و مک خوش‌خیم است و هیچ تمایلی به بدخیم‌شدن ندارد. از آن جا که وجود این ضایعات تظاهری از آسیب ناشی از نور آفتاب است لذا می‌تواند بیانگر افزایش خطر ایجاد نئوپلازی‌های ناشی از آفتاب در فرد باشد. افرادی که کک و مک شدید دارند ۶ برابر افراد دیگر مبتلا به ملانوم می‌شوند[۴].

تشخیص افتراقی

لنتیگو در تشخیص افتراقی کک و مک قرار دارد، تیره‌تر از کک و مک است، ممکن است در هر ناحیه‌ای از پوست دیده شود (نه فقط در نواحی آفتابی) و بدون تماس با نور آفتاب نیز پایدار باقی می‌ماند. در نمای میکروسکوپی درکک و مک، فقط افزایش پیگمانتاسیون دیده می‌شود حال آن که در لنتیگو افزایش تعداد ملانوسیت‌ها نیز در اتصال درم و اپی‌درم دیده می‌شود[۴]. کک و مک در زنان و لنتیگو در مردان شایع‌تر است. کک و مک (و نه لنتیگو) ارتباط تنگاتنگی با رنگ مو و تیپ پوستی دارد[۲].

پیشگیری و درمان

از آن جا که کک و مک در تماس با اشعه‌ی ماورای بنفش تیره‌تر می‌شود تماس حداقل با نور آفتاب و استفاده از ضدآفتاب توصیه می‌شود. بدین‌ترتیب هم از ایجاد کک و مک‌های جدید و هم از تیره‌ترشدن کک و مک‌های موجود جلوگیری می‌شود. از اثر مفید روشن‌کنندگی هیدروکینون و رتینوئیدهای موضعی (مانند ترتینوئین و تازاروتن) می‌توان استفاده کرد (ده ماه استفاده از ترتینوئین باعث ۸۳٪ بهبودی شده است) ولی ایجاد پاسخ یکنواخت مشکل است[۴].



شکل ۹-۱۴: کک و مک. تعداد فراوان ضایعات را در گونه‌ی این فرد که پوست روشن و آفتاب‌خورده دارد مشاهده می‌کنید.

اتیوپاتوژنز

کک و مک در افراد با موهای بلوند یا قرمز شایع‌تر است. این ضایعات معمولاً در زمان تولد وجود ندارند و طی سه سال اول زندگی ظاهر می‌شوند. وراثت اتوزومال غالب در انتقال این ضایعات مطرح شده است. هیپرپیگمانتاسیون در کک و مک در نتیجه‌ی افزایش ملانوژنز در اثر نور آفتاب و نیز انتقال ملانوزوم‌های افزایش‌یافته از ملانوسیت‌ها به کراتینوسیت‌ها ایجاد می‌شود[۴].

علایم بالینی

کک و مک فقط در نواحی در معرض نور آفتاب ایجاد می‌شود که عمدتاً شامل صورت، سطح پشتی بازوها، سطح بالایی سینه و پشت می‌باشد. معمولاً اندازه‌ی آن بین ۱ تا ۳ میلی‌متر است و رنگ آن بسته به شدت تماس با آفتاب، از قهوه‌ای تیره تا روشن

کرایوتراپی می‌تواند کک و مک را روشن کند. هم‌چنین لیزرهای اختصاصی درمان پیگمان (مانند Q-switched ruby laser) مؤثر است. پیلینگ (peeling) شیمیایی با اسید گلیکولیک زیاد مؤثر نیست. نکته قابل توجه این که درمان‌های تخریبی می‌تواند ایجاد دیس‌پیگمانتاسیون کند که ممکن است نسبت به خود ضایعه اولیه برای بیمار آزاردهنده‌تر باشد[۴]. در عمل ابتدا از کرم‌های روشن‌کننده مثلاً حاوی هیدروکینون به مدت چند ماه استفاده می‌شود و پس از آماده شدن پوست در صورت نیاز از روش‌های تخریبی مثل کرایوتراپی، پیلینگ شیمیایی یا لیزر استفاده می‌شود. احتمال عود مجدد در صورت تماس با نور آفتاب وجود دارد[۴و۲].

لکه‌ی شیرقهوه (کافه اوله، café au lait spots)

ضایعه‌ی ماکولر یکنواخت قهوه‌ای روشن که اندازه‌ی آن از ۰/۵ تا ۲۰ سانتی‌متر متغیر است و می‌تواند در هر ناحیه‌ای از پوست دیده شود[۲] (شکل ۱۰-۱۴).

اتیوپاتوژنز

ممکن است در بدو تولد یا اوایل کودکی بارز شود و با افزایش سن به نسبت رشد فرد اندازه‌ی آن نیز افزایش می‌یابد. هیپرپیگمانتاسیون آن ناشی از افزایش ملانوژنز می‌باشد[۴و۲].

علایم بالینی

معمولاً به‌صورت ماکول یا پچ ۲ تا ۵ سانتی‌متری با حاشیه‌ی کاملاً مشخص با رنگ قهوه‌ای روشن تا تیره یکنواخت دیده می‌شود. در هر جایی از بدن به‌جز مخاط‌ها به‌صورت منفرد یا متعدد می‌تواند دیده شود، با توقف رشد ثابت می‌ماند و هیچ تمایلی به



شکل ۱۰-۱۴: لکه‌ی شیرقهوه. پچ پیگمانته با حدود مشخص.

بدخیم‌شدن ندارد. شکل ایزوله‌ی آن در جمعیت نرمال بسیار شایع است و شکل متعدد آن می‌تواند در همراهی با بیماری‌های سیستمیک (مانند نوروفیبروماتوز) باشد[۴].

تشخیص افتراقی

شایع‌ترین تشخیص‌های افتراقی شامل مراحل اول خال اسپایلوس (nevus spilus)، ملانوز بکر، هیپرپیگمانتاسیون پس از التهاب و خال ملانوسیتی می‌باشند[۴].

پیشگیری و درمان

هیدروکینون و محافظت از آفتاب هیچ تأثیری روی ضایعه ندارند. لیزرهای مختلف (مانند لیزر Q-switched ruby) با نتایج متغیر استفاده شده است. خطرات لیزر شامل هیپر یا هیپوپیگمانتاسیون گذرا، اسکار، هیپرپیگمانتاسیون دائمی، عدم بهبودی کامل و به‌خصوص عود می‌باشد[۴].

لنتیگوی ساده (lentigo simplex, common lentigo)

لنتیگوی ساده یک ماکول قهوه‌ای است که در سن پایین شروع می‌شود (در مقایسه با لنتیگوی آفتابی) و تمایل زیادی به نواحی در معرض نور آفتاب ندارد[۱و۴] (شکل ۱۱-۱۴).

اتیوپاتوژنز

لنتیگوها ضایعات ماکولر هیپرپیگمانته‌ی پوستی خوش‌خیم هستند که در اثر اشعه‌ی ماورای بنفش ایجاد می‌شوند، در طول سال پایدار می‌مانند (در زمستان محو نمی‌شوند) و در نمای میکروسکوپی افزایش تعداد ملانوسیت‌ها در اتصال درم و اپی‌درم مشاهده می‌شود. معمولاً لنتیگو را به انواعی تقسیم می‌کنند که شامل لنتیگوی ساده و لنتیگوی آفتابی می‌باشد. در کل عامل اصلی ایجادکننده‌ی انواع لنتیگوها تماس زیاد با اشعه‌ی ماورای بنفش طبیعی یا مصنوعی می‌باشد[۳].

لنتیگوی ساده در همه‌ی نژادها دیده می‌شود، معمولاً در کودکی شروع می‌شود و در دهه‌ی دو و سه افزایش می‌یابد. اکثر لنتیگوها پایدار باقی می‌مانند. گاهی به تعداد فراوان (eruptive) در یک فرد ممکن است دیده شود (lentiginosis). ندرتاً لنتیگوهای متعدد در زمینه‌ی برخی سندرم‌ها دیده می‌شوند (مانند کمپلکس کارنی، carney complex)[۳و۴]. در این سندرم‌ها لنتیگو همراه با اختلالات قلبی و سایر اختلالات رخ می‌دهد. در سندرم پوتز جگر لنتیگوهای پوستی مخاطی همراه با پولیپوز روده مشاهده می‌شود.

در بعضی موارد ضایعات ماکولر پیگمانته ممکن است در مخاط‌ها (دهان و ژنیتالیا) دیده شوند (mucosal melanosis/ genital lentiginosis). علت ایجاد این ضایعات می‌تواند تروما، سیگار، یا زمینه خانوادگی باشد. گاهی این ضایعات ماکولر پیگمانته خیلی پیگمانته و بزرگ و نامنظم هستند و شبیه ملانوم می‌باشند. بیمار باید تحت نظر باشد و بررسی جهت رد بدخیمی ضروری است[۳و۴] آستانه‌ی بیوپسی ضایعات پیگمانته‌ی وولو باید پایین باشد[۲۲].

علایم بالینی

لنتیگوی ساده به‌صورت ماکول‌های پیگمانته‌ی یکنواخت قهوه‌ای روشن تا سیاه می‌باشد که می‌تواند در هر جایی از پوست بدن دیده شود (از جمله مخاط‌ها و پوست کف دست و پا). به شکل گرد یا بیضی با حاشیه مشخص و منظم باشد و اندازه‌ی کوچک‌تر از ۵ میلی‌متر دارد[۴].



شکل ۱۱-۱۴: لنتیگوی ساده. ماکول پیگمانته که نسبت به کک و مک پررنگ‌تر و بزرگ‌تر است.

تشخیص افتراقی

خال ملانوسیتیک با لنتیگوی ساده در دو سر یک طیف قرار دارند. در نور مایل، مشاهده می‌شود که خطوط پوستی در خال به هم خورده‌اند. هم‌چنین لنتیگو اغلب کوچک‌تر از خال است. اغلب افتراق از خال جانکشنال یا مرکب بر اساس نمای بالینی ممکن

نیست. لنتیگوی آفتابی از لنتیگوی ساده اغلب بزرگ‌تر است و ارتباط مشخصی با آفتاب دارد، ولی این دو گاهی از یکدیگر قابل افتراق نیستند و این افتراق کاربرد زیادی نیز ندارد. کک و مک از لنتیگو کم‌رنگ‌تر است، تعداد آن بیشتر و متراکم‌تر بوده با تماس با نور آفتاب تشدید می‌شود و در زمستان ناپدید می‌گردد. ملانوم و خونریزی زیر جلدی نیز از سایر تشخیص‌های افتراقی می‌باشند[۴].

پیشگیری و درمان

در کل مواردی که ظاهر خوش‌خیم دارند، نیاز به درمان ندارند چون ریسک ایجاد بدخیمی ندارند. ضایعات آکرال یا مخاطی باید به دقت ارزیابی شوند و اگر از نظر بالینی آتیپیک بودند جهت ارزیابی آتیپی ملانوسیت‌ها بیوپسی شوند. در موارد lentiginosis که در کودکی و اوایل جوانی رخ دهد و در نواحی آفتاب خورده نباشد، بررسی جهت رد بیماری سیستمیک ضروری است[۴و۳].

لنتیگوی آفتابی (solar lentigines، lentigo senilis)

لنتیگوی آفتابی ضایعه‌ی قهوه‌ای خوش‌خیمی است که در نواحی در معرض نور آفتاب پس از سن ۳۰ سالگی، به‌عنوان نشانه‌ای از تغییرات سنی ناشی از آفتاب (photoaging) رخ می‌دهد[۲۳] (شکل ۱۲-۱۴).

اتیوپاتوژنز

لنتیگوی آفتابی هم در افراد جوان و هم در افراد مسن دیده می‌شود. در نژاد سفیدپوست در سن بالا شیوع زیادی دارد (۹۰٪ افراد بالای ۶۰ سال) و شیوع آن با افزایش سن افزایش می‌یابد. در آسیایی‌ها شیوع آن کم‌تر است. این ضایعات در اثر هیپرپلازی اپی‌درم همراه با تکثیر ملانوسیت‌ها و تجمع ملانین در کراتینوسیت‌ها در پاسخ به تماس مزمن با اشعه‌ی ماورای بنفش ایجاد می‌شوند[۴].

علایم بالینی

ضایعات به شکل ماکول‌های پیگمانته با حدود مشخص ۳ میلی‌متر تا ۲ سانتی‌متری هستند که معمولاً رنگ یکنواختی دارند. معمولاً به‌صورت متعدد و در نواحی در تماس با نور آفتاب مثل صورت و پشت دست‌ها دیده می‌شوند[۴و۳].

تشخیص افتراقی

کک و مک در سن پایین‌تر دیده می‌شود، رنگ روشن‌تر دارد و بیشتر در افراد موبور یا موقرمز و تیپ پوستی I و II رخ می‌دهد در حالی که لنتیگو در ۲۰ تا ۳۰ سالگی ایجاد می‌شود، رنگ روشن تا تیره دارد و در هر نوع رنگ پوست رخ می‌دهد (در تیپ I و II شایع‌تر است). کک و مک بدون تماس با نور آفتاب و با افزایش سن کم‌رنگ می‌شود ولی لنتیگو پایدار است. وراثت اتوزومال غالب که برای کک و مک مطرح است در مورد لنتیگو وجود ندارد. لنتیگو بزرگ‌تر از کک و مک است (5-15mm در مقابل 1-5mm).

سبورئیک کراتوزیس سطح کراتوتیک همراه با کیست‌های شاخی دارد. نوع مسطح آن در انتهای



شکل ۱۲-۱۴: لنتیگوی آفتابی. ماکول‌های پیگمانته در نواحی در معرض نور آفتاب.

طیفی قرار دارد که در سر دیگر طیف لنتیگوی آفتابی است. لنتیگوی ساده کوچک‌تر و پیگمانته‌تر از لنتیگوی آفتابی است، در کودکی ظاهر می‌شود و ارتباط آن با آفتاب کم‌تر است. اکتینیک کراتوزیس پیگمانته سطح خشن و پوسته‌دار دارد. لنتیگو مالیگنا (lentigo maligna) پیگمانتاسیون چند رنگ دارد و حاشیه‌ی آن نامنظم است[۴].

پیشگیری و درمان

لنتیگوی آفتابی ضایعه‌ای خوش‌خیم است و اساساً جنبه‌ی زیبایی دارد ولی وجود آن نشان‌دهنده‌ی تماس مزمن با اشعه‌ی ماورای بنفش می‌باشد که مستلزم آن است که بیمار از نظر سرطان‌های پوستی تحت نظر گرفته شود. مواد روشن‌کننده مثل هیدروکینون مؤثر نیست، هرچند اگر چندین ماه استفاده شود به‌طور موقت ضایعه را روشن می‌کند. کرایوتراپی بر اساس یک نظر خط اول درمان است ولی لیزر هم می‌تواند بسیار مؤثر باشد. دیس‌پیگمانتاسیون متعاقب این دو روش ممکن است رخ دهد. پیلینگ شیمیایی، درم ابریژن موضعی، ترتینوئین و آداپالن از سایر درمان‌ها می‌باشند[۴].

جهت پیش‌گیری از تشدید آسیب‌های آفتابی استفاده از ضدآفتاب، محافظت فیزیکی و محدودیت تماس با آفتاب توصیه می‌شود. بدین‌ترتیب لنتیگو تا حدی کم‌رنگ می‌شود و بروز ضایعات جدید نیز کم می‌شود. لنتیگو با گذشت زمان معمولاً تغییر خاصی نمی‌کند ولی در برخی موارد ممکن است به آهستگی در طول چندین سال (مثلاً ۳۰ سال) تبدیل به لنتیگو مالیگنا شود. به همین دلیل یک لنتیگوی آفتابی بزرگ با حدود مشخص روی صورت یک فرد جوان شاید بهتر باشد درمان شود. درموارد مشکوک (که ضایعه از نظر بالینی یکنواخت نیست) بیوپسی توصیه می‌شود[۱و۳].

ضایعات ملانوسیتیک درمال

چنان‌چه پیش‌تر بیان شد، خال‌های ملانوسیتیک اکتسابی معمولی از ملانوسیت‌های اپی‌درم منشأ می‌گیرند. ملانوسیت‌ها در دوران جنینی از ستیغ عصبی منشأ گرفته با گذشتن از درم به اپی‌درم مهاجرت می‌کنند و در اتصال درم و اپی‌درم باقی می‌مانند. ملانوسیت‌هایی که در درم جا می‌مانند ممکن است تکثیر یابند و ضایعات پیگمانته درمال را ایجاد کنند. شایع‌ترین این ضایعات لکه‌ی مغولی، خال اوتا و خال آبی می‌باشند[۳].

لکه‌ی مغولی (mongolian spot)

به پیگمانتاسیون مسطح آبی تا آبی خاکستری گفته می‌شود که در ناحیه‌ی لومبوساکرال در بدو تولد در نوزاد طبیعی وجود دارد[۳و۴] (شکل ۱۳-۱۴).

اتیوپاتوژنز

این ضایعه معمولاً در بدو تولد یا در عرض چند هفته‌ی اول زندگی ظاهر می‌شود. در هر دو جنس یکسان است و معمولاً در اوایل کودکی محو می‌شود (ولی گاهی بیشتر می‌ماند). لکه‌ی مغولی در آسیایی‌ها شایع‌تر است به‌طوری که اکثر نوزادان در آسیای شرقی با این لکه متولد می‌شوند، ولی در سفیدپوستان اروپایی این یافته نادر است. در ایران شیوع ۷۱٪ گزارش شده است[۳].



شکل ۱۳-۱۴: لکه‌ی مغولی. پیگمانتاسیون آبی خاکستری در ناحیه‌ی پشت در یک شیرخوار.

ملانوسیت‌ها در هفته‌ی دهم جنینی در درم ظاهر می‌شوند و پس از آن یا به اپی‌درم مهاجرت می‌کنند یا دچار مرگ سلولی می‌شوند. در برخی نواحی پوست چنین اتفاقاتی نمی‌افتد (به‌خصوص در ناحیه‌ی ساکروم) و در درم عمقی ملانوسیت‌های دندریتیک به‌طور پراکنده باقی می‌مانند. رنگ آبی به علت وجود ملانوسیت‌ها در درم میانی و عمقی است (پدیده tyndall). طول‌موج‌های بالاتر نور مثل قرمز، نارنجی و زرد بازتاب کم‌تری از سطح پوست دارند و بازتاب بیشتر نورهای آبی و بنفش، پیگمانتاسیون درمال را به این رنگ‌ها نشان می‌دهد[۴و۳].

علایم بالینی

شایع‌ترین محل ایجاد لکه‌ی مغولی ناحیه‌ی لومبوساکرال است. نواحی کلاسیک تظاهر آن شامل ساکروکوکسیژیال، لومبار، باسن و سپس پشت می‌باشد. ضایعه به شکل پیگمانتاسیون مسطح نسبتاً یک دست با رنگ آبی خاکستری کم‌رنگ حدود ۱۰ سانتی‌متر یا بیشتر می‌باشد[۴و۳].

تشخیص افتراقی

علاوه‌بر سایر ملانوسیتوزهای درمال، مالفورماسیون‌های عروقی، همانژیوم و خون‌مردگی (contusion) در تشخیص افتراقی قرار دارند. نمای مشخص بالینی اغلب باعث افتراق از تشخیص‌های فوق می‌شود مگر در یک ناحیه‌ی غیرمعمول باشد[۴].

پیشگیری و درمان

نیازی به درمان نیست[۳].

خال آبی (blue nevus)

خال آبی خال گرد منظم و کمی برجسته می‌باشد که حاوی مقدار زیادی پیگمان در داخل درم است[۳] (شکل ۱۴-۱۴).

اتیوپاتوژنز

در واقع یک تومور خوش‌خیم ملانوسیت‌های درم است[۴] (و نه اتصال درم و اپی‌درم که در خال معمولی اکتسابی دیده می‌شود) [۳]. در حالت عادی ملانوسیت‌ها در نیمه‌ی دوم زندگی جنینی از درم ناپدید می‌شوند ولی تعدادی از آن‌ها در سر، ساکروم و



شکل ۱۴-۱۴: خال آبی. خال با ته‌رنگ آبی - خاکستری

پشت دست و پا باقی می‌مانند. لذا خال آبی در این نواحی بیشتر دیده می‌شود. رنگ آبی آن به علت اثر تیندال است (که در لکه‌ی مغولی شرح داده شد)[۱و۴]. این خال نسبتاً شایع[۳] و معمولاً اکتسابی است و بروز آن معمولاً در کودکی و بلوغ است[۴]. خال آبی معمولاً بدون تغییر پایدار باقی می‌ماند[۳].

علایم بالینی

خال آبی معمولی (common blue nevus) به شکل پاپول گنبدی آبی می‌باشد که اندازه‌ی آن کوچک‌تر از ۱ سانتی‌متر است. این نوع بیشتر در پشت دست و پا دیده می‌شود و معمولاً منفرد است[۴].

خال آبی سلولی (cellular blue nevus) به شکل ندول آبی است که بین ۱ تا ۳ سانتی‌متر است. بیشتر در باسن، ساکروکوکسیژیال و سر دیده می‌شود[۴] و سن متوسط بروز آن ۴۰ سالگی است. خال آبی سلولی ممکن است با ریسک بالاتر ایجاد ملانوم همراه باشد[۵].

خال آبی بدخیم (ملانوم ایجاد شده روی خال آبی یا به شکل خال آبی) در واقع نوع نادری از ملانوم پوستی است که اغلب روی خال آبی سلولی در سر[۳] ایجاد می‌شود. تمایل به بزرگ‌شدن دارد و تا چندین سانتی‌متر می‌رسد و نمای مولتی ندولر ایجاد می‌کند و گاهی به غده لنفاوی متاستاز می‌دهد. در خال آبی سلولی به‌خصوص با ضایعات اقماری، خال آبی بدخیم باید مد نظر باشد[۴].

تشخیص افتراقی

شامل خال‌کوبی تروماتیک، ضایعه‌ی عروقی، ملانوم اولیه و خال آتیپیک می‌باشد[۴].

پیشگیری و درمان

در ضایعه‌ی کوچک‌تر از ۱ سانتی‌متر که از نظر بالینی پایدار باشد، نمای آتیپیک نداشته باشد و در منطقه‌ی آناتومیک تیپیک خال آبی قرار داشته باشد، نیازی به برداشت جراحی نیست[۴] و می‌توان به علل زیبایی آن را برداشت.[۲] بررسی آسیب‌شناسی یک ندول آبی رنگ در موارد زیر توصیه می‌شود:

- اگر به‌صورت ناگهانی ایجاد شده است[۵]،
- اگر به شکل مولتی‌ندولر یا پلاک‌مانند است[۴]،
- اگر در حال تغییر است[۴]،
- اگر از اطراف در حال گسترش است[۵]،
- اگر مادرزادی است[۵] یا
- اگر بزرگ‌تر از یک سانتی‌متر است[۵].

خال آبی سلولی بهتر است کامل برداشته شود (جهت جلوگیری از عود و تفسیر غلط به خال آبی بدخیم، همین‌طور به علت خطر کم تبدیل‌شدن به بدخیمی)[۴] درمان موفقیت‌آمیز با لیزرهای Q-switched ruby گزارش شده است[۱].

خال اوتا (ota nevus)

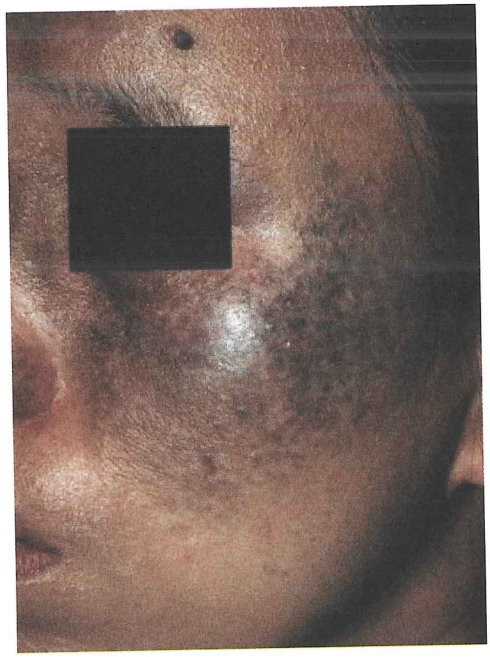
پچ آبی قهوه‌ای معمولاً یک‌طرفه و در صورت می‌باشد که در آسیایی‌ها و سیاه‌پوستان شایع‌تر است[۴] (شکل ۱۵-۱۴).

اتیوپاتوژنز

ملانوسیت‌های دندریتیک در درم وجود دارند که تعداد آن‌ها از لکه‌ی مغولی بیشتر و از خال آبی کم‌تر است[۴].

علایم بالینی

اغلب در شیرخوارگی یا حوالی بلوغ تظاهر می‌یابد و تا آخر عمر باقی می‌ماند. ۸۰٪ موارد در خانم‌ها دیده می‌شود[۱و۴]. ضایعه به محل توزیع دو شاخه‌ی اول عصب تری‌ژمینال تمایل دارد و بیش از همه در اطراف چشم، ناحیه گیجگاهی، پیشانی، گونه، گوش، بینی و ملتحمه دیده می‌شود. در دو سوم بیماران یافته‌ی



شکل ۱۵-۱۴: خال اوتا. پچ آبی - خاکستری یک‌طرفه در صورت.

کاراکتریستیک به‌صورت درگیری اسکلرا در همان طرف مشهود است. گاهی گلوکوم گزارش شده است.

ندرتاً بدخیمی در این ضایعه گزارش شده است (مانند ملانوم پوست و چشم و منتژ)[۳و۴].

تشخیص افتراقی

خال آبی در افتراق این خال قرار دارد که به‌صورت پچ کمی برجسته یا پاپول با حاشیه‌ی مشخص است که اندازه‌ی کوچک‌تر از یک سانتی‌متر دارد. ملاسما نیز می‌تواند قهوه‌ای خاکستری باشد ولی در نواحی پوشیده‌ی صورت و در مخاط‌ها دیده نمی‌شود[۴].

پیشگیری و درمان

لیزرهای Q-switched در درمان خال اوتا با موفقیت استفاده شده‌اند[۴]. پاسخ درمانی معمولاً عالی است و عود پس از درمان کم است[۱۰]. با وجود نادربودن تغییرات بدخیمی، بیمارانی که درگیری چشم دارند باید به دقت بیشتری تحت نظر باشند زیرا اکثر ملانوم‌های گزارش شده منشأ چشم داشته‌اند. ضایعات مشکوک (به‌خصوص ندول زیر جلدی که جدید ایجاد شده است) باید بیوپسی شود. متخصص چشم باید از نظر غربالگری گلوکوم و ملانوم چشمی بیمار را ویزیت کند. علایم نورولوژیک باید مورد بررسی قرار گیرند[۴].

منابع

1. James WD, Berger T, Elston D. Andrews' diseases of the skin. 11th ed. Canada: Saunders Elsevier; 2011. Chapter 30, Melanocytic nevi and neoplasms; p. 685-93.
2. Habif TP. Clinical dermatology. 5th ed. China: Mosby Elsevier; 2010. Cahpter 22, Nevi and malignant melanoma; p847-890.
3. Bishop JAN. Lentigos, melanocytic naevi and melanoma. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C editors. Rook's textbook of dermatology. 8th ed. Singapore. Wiley-Blackwell; 2010.
4. Barnhill RL, Rabinovitz H. Benign Melanocytic Neoplasms. In: Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. Dermatology. 2nd ed. Spain. Mosby Elsevier; 2008.
5. Grichnik JM, Rhodes AR, Sober AJ. Benign neoplasias and hyperplasias of melanocytes. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ,

editors. In: Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 7th ed. USA. McGraw-Hill; 2008.

6. Flaxman BA. The importance of clinical judgment in the evaluation of abnormal pigmented lesions. J Am Acad Dermatol. 2008 Oct;59 (4):721; author reply 721-2.
7. van der Rhee JI, Bergman W, Kukutsch NA. The impact of dermoscopy on the management of pigmented lesions in everyday clinical practice of general dermatologists: a prospective study. Br J Dermatol. 2010 Mar;162 (3):563-7.
8. Robinson JK, Stapleton J, Turrisi R, et al. Aids to detection of changing pigmented lesions during partner-assisted skin examination. J Am Acad Dermatol. 2011 Jun;64 (6):1186-8.
9. Driscoll MS, Grant-Kels JM. Nevi and melanoma in the pregnant woman. Clin Dermatol. 2009 Jan-Feb;27 (1):116-21.
10. Bukvić Mokos Z, Lipozenčić J, Ceović R, et al. Laser therapy of pigmented lesions: pro and contra. Acta Dermatovenerol Croat. 2010 Sep;18 (3):185-9.
11. Ruben BS. Pigmented lesions of the nail unit: clinical and histopathologic features. Semin Cutan Med Surg. 2010 Sep;29 (3):148-58.
12. Marghoob AA, Borrego JP, Halpern AC. Congenital melanocytic nevi: treatment modalities and management options. Semin Cutan Med Surg. 2007 Dec;26 (4):231-40.
13. Price HN, Schaffer JV. Congenital melanocytic nevi-when to worry and how to treat: Facts and controversies. Clin Dermatol. 2010 May-Jun;28 (3):293-302.
14. Lyon VB. Congenital melanocytic nevi. Pediatr Clin North Am. 2010 Oct;57 (5): 1155-76.
15. Kinsler V, Bulstrode N. The role of surgery in the management of congenital melanocytic naevi in children: a perspective from Great Ormond Street Hospital. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2009 May;62 (5):595-601.
16. Slutsky JB, Barr JM, Femia AN, Marghoob AA. Large congenital melanocytic nevi: associated risks and management considerations. Semin Cutan Med Surg. 2010 Jun;29 (2):79-84.
17. Chen SC, Pennie ML, Kolm P, et al. Diagnosing and managing cutaneous pigmented lesions: primary care physicians versus dermatologists. J Gen Intern Med. 2006 Jul;21 (7):678-82.
18. Bett BJ. Is removal of melanocytic nevi the optimal treatment strategy? Am Fam Physician. 2009 Sep 15;80 (6):554; author reply 554.

۱۹. احسانی ا، قندی ن، یزدانیان ش، فراهانی ف. همراهی خال بکر و هیپوپلازی پستان، گزارش یک مورد. فصل‌نامه‌ی بیماری‌های پوست، دوره‌ی ۹ شماره‌ی ۲، تابستان ۱۳۸۵، ۱۹۰-۱۸۷.

20. Cyr PR. Atypical moles. Am Fam Physician. 2008 Sep 15;78 (6):735-40.

21. Information from your family doctor. Atypical moles: what you should know. Am Fam Physician. 2008 Sep 15;78 (6):741-2.

22. Venkatesan A. Pigmented lesions of the vulva. Dermatol Clin. 2010 Oct;28 (4): 795-805.

23. Bukvić Mokos Z, Lipozencić J, Pasić A, Fattorini I. Laser therapy for solar lentigines: review of the literature and case report. Acta Dermatovenerol Croat. 2006;14 (2):81-5.

۲-۱٤: ملانوم بدخیم

ملانوم یک بدخیمی سلول‌های مولد پیگمان (ملانوسیت‌ها) است که عمدتاً در اپی‌درم قرار دارند، ولی علاوه‌بر آن در چشم، گوش، دستگاه گوارش، لپتومننژ و مخاط دهان و دستگاه تناسلی نیز وجود دارند. ملانوم تنها ۴٪ سرطان‌های پوست را شامل می‌شود ولی عامل بیشترین تعداد مرگ و میر سرطان‌های پوستی در سراسر دنیا است. تشخیص زودرس ملانوم با ضخامت کم بهترین راه کاهش مرگ و میر این تومور است[۱].

شیوع

در طی ۲۰ سال گذشته شیوع ملانوم در بین سفیدپوستان ۳ برابر شده است. در ایالات متحده امریکا در مردان پنجمین و در زنان ششمین سرطان شایع است. در سفیدپوستان ۱۰ برابر سیاه‌پوستان شیوع دارد[۲].

بیشترین مورد ملانوم از استرالیا و نیوزیلند گزارش می‌شود[۲]. ولی به‌طور کلی در تمام قسمت‌های دنیا در حال افزایش است.

تأثیر عوامل مختلف بر بروز ملانوم:

۱. نژاد: ملانوم اساساً یک بدخیمی نژاد سفیدپوست است. بومی‌های امریکا ۱/۲۰ سفیدپوستان مبتلا به ملانوم می‌شوند. بروز آن در افراد Hispanic ۱/۶ سفیدپوستان است. با این حال میزان مرگ و میر در بومیان امریکا و نژاد Hispanic بالاتر است که این مسئله احتمالاً به علت شیوع بیشتر فرم آکرال ملانوم و نیز به علت پیشرفته‌تربودن بیماری در زمان تشخیص در این بیماران می‌باشد[۴].

۲. جنس: در برخی آمارها ملانوم در زنان نسبت به مردان اندکی شایع‌تر گزارش شده است. به‌طور کلی در زنان در سنین پایین‌تر و در مردان در سنین بالاتر شایع‌تر است[۱].

۳. سن: متوسط سن بروز در ملانوم در دهه‌ی ششم زندگی است. ولی در یک بررسی در ایالات متحده در زنان ۳۹-۳۰ ساله بعد از سرطان سینه شایع‌ترین سرطان بوده است.

۴. تابش آفتاب: تا به امروز پذیرفته شده که ریسک کلی بروز ملانوم در یک فرد به زمینه‌ی ژنتیکی و تابش آفتاب ارتباط دارد. هشتاد درصد موارد ملانوم در مناطقی دیده می‌شود که تابش آفتاب متناوب دارند. مواجهه با آفتاب به شکل متناوب و سابقه‌ی حمام آفتاب و آفتاب‌سوختگی مکرر فاکتورهای خطر ملانوم هستند. با این حال نقش آفتاب در بروز ملانوم دهه‌ها است که مورد بحث می‌باشد. چون این نقش در ایجاد ملانوم به خوبی سرطان‌های غیر ملانومی واضح نیست. محل‌های

شایع ملانوم نیز دقیقاً همان محل‌های مواجهه با آفتاب نیستند. به علاوه سن ملانوم نیز از سرطان‌های غیر ملانومی پایین‌تر است. در سرطان‌های غیر ملانومی دوز تجمعی آفتاب نقش اساسی دارد درحالی که بیمار مبتلا به ملانوم معمولاً فردی با پوست روشن که دارای سابقه‌ی در محیط بسته است ولی سابقه‌ی آفتاب‌سوختگی به‌خصوص فرم تاولی آن‌را در گذشته داشته است.

ضدآفتاب و ملانوم:

ضدآفتاب‌های دارای فیلتر شیمیایی عمدتاً UVB را بلوک می‌کنند ولی در بلوک‌کردن UVA که ۹۰-۸۰ درصد اشعه‌ی ماوراء بنفش است کمتر مؤثرند. ضدآفتاب‌ها از قرمزی و آفتاب‌سوختگی پیشگیری می‌کنند ولی تطابق پوست با آفتاب را مهار می‌کنند. بنابراین استفاده‌ی آن‌ها ممکن است منجر به تماس طولانی با UVA شود بدون ایجاد قرمزی و آفتاب‌سوختگی و در نتیجه بیمار از مواجهه‌ی طولانی‌تر با آفتاب خودداری نمی‌کند.

بررسی‌های آزمایشگاهی نشان می‌دهد که ملانوم بیشتر در اثر UVA ایجاد می‌شود بنابراین ضدآفتاب‌های با فیلتر UVB به تنهایی ممکن است نتوانند از ملانوم جلوگیری کنند و به بیماران باید آموزش داد که از ضدآفتاب‌های دارای طیف حفاظتی وسیع استفاده کنند.

نکته‌ی دوم این است که ضدآفتاب ممکن است به فرد احساس کاذب مصون‌بودن کامل در مقابل آفتاب را بدهد و فرد نگرانی از مواجهه‌ی طولانی با آفتاب نداشته باشد. پوشیدن کلاه و لباس مناسب و پرهیز از تماس با آفتاب از ضدآفتاب‌های شیمیایی مؤثرتر است. ضدآفتاب‌های حاوی اکسید روی و دی‌اکسید تیتانیوم که نور را منعکس می‌کند به‌طور مؤثر UVA را بلوک می‌کنند[۲و۳].

تاریخچه

شایع‌ترین علامت آگاه‌کننده در ملانوم، یک خال جدید است که اخیراً دچار تغییر شکل شده است. تغییر در رنگ، افزایش اندازه یا غیر قرنیه‌بودن حاشیه یک ضایعه‌ی پیگمانته در بیش از ۸۰٪ بیماران دیده می‌شود. علایمی مثل خونریزی، خارش، زخمی‌شدن و درد در یک ضایعه‌ی پیگمانته شیوع کمتری دارند. برداشتن خال‌های ملانوسیتیک برای پیشگیری از بروز ملانوم به‌صورت روتین توصیه نمی‌شود ولی در افرادی که خال‌های متعدد به‌خصوص فرم دیسپلاستیک یا سابقه‌ی فامیلی ملانوم دارند باید اصول معاینه‌ی خود را برای تشخیص زودرس ملانوم بیاموزند.

اطلاعات فوق را می‌توان بر اساس معیارهای ABCDE به بیماران آموزش داد:

- asymethry: نیمه‌ی ضایعه روی نیمه‌ی دیگر منطبق نمی‌شود.
- border irregularity: حاشیه‌ها مضرس، رگه‌رگه و نامشخص هستند.
- color variation: رنگ یکنواخت نیست و ممکن است سایه‌هایی از رنگ‌های قهوه‌ای، برنزه یا سیاه، سفید، قرمز و آبی دیده شود.
- diameter: مشخصه‌ی اصلی قطر بیش از ۶ میلی‌متر است گر چه بعضی از انواع ملانوم کوچک‌تر هستند.
- تغییر شکل ضایعه در طول زمان باید مد نظر قرار گیرد ولی اهمیت این یافته برای فرم‌های ندولر و غیر پیگمانته کم‌تر است.

انواع ملانوم

چهار فرم بالینی و بافت‌شناسی (clinicopathological) ملانوم اولیه‌ی پوستی شناخته شده است که عبارت‌اند از:

۱. superficial spreading melanoma (SSM)

۲. nodular melanoma (NM)

۳. lentigo maligna melanoma (LMM)

۴. acral lentigenous melanoma (ALM)

افتراق بین این فرم‌ها بر اساس الگوی هیستولوژیک، محل آناتومیک و میزان صدمه‌ی ناشی از آفتاب است.

۱. superficial spreading melanoma (SSS)

شایع‌ترین فرم ملانوم در افراد دارای پوست روشن است و بیشتر در سنین ۵۰-۳۰ سال دیده می‌شود. حدود ۷۰٪ ملانوم در افراد فوق است. در هر نقطه‌ای از پوست می‌تواند بروز کند. در مردان بیشتر در تنه و در زنان بیشتر در ساق پا اتفاق می‌افتد[۲و۳و۵]. در حدود ۱/۳ موارد این فرم ملانوم روی خال قبلی ظاهر می‌شوند[۳و۵]. از نظر بالینی به شکل ماکول قهوه‌ای تا سیاه با تنوع رنگ‌ها و حاشیه‌ی نامنظم ظاهر می‌شود. وجود ته‌رنگ قرمز نشانه‌ی آنژیوژنز و التهاب که نتیجه‌ی آن ظاهر Juicy است، می‌باشد و علامت توجه است. نواحی سفید خاکستری نشانه‌ی پس‌رفت است[۵]. قطر آن معمولاً بیش از ۶ میلی‌متر است و بعد از یک مرحله‌ی رشد افقی نسبتاً کند که در این مرحله محدود به اپی‌درم یا درم پاپیلری است، مرحله‌ی رشد سریع عمودی پیش می‌آید. این مرحله با ظهور ندول یا پاپول تظاهر می‌کند. در حدود ۲/۳ بیماران مناطق پس‌رفت را به شکل نواحی هیپوپیگمانته در قسمتی از ضایعه نشان می‌دهند که نشانه‌ی تداخل سیستم ایمنی میزبان است، هیستوپاتولوژی این فرم وجود ملانوسیت‌های آتیپیک با الگو پاژتویید را داخل اپی‌درم نشان می‌دهد.

۲. ملانوم ندولر (nodular melanoma)

دومین فرم شایع ملانوم پوستی در افراد دارای پوست روشن است. در دهه‌ی پنجم و ششم عمر بیشتر دیده می‌شود[۲و۳و۵]. ۳۰-۱۵ درصد ملانوم را در بر می‌گیرد. در هر نقطه از پوست ظاهر می‌شود. ولی تنه و سر و گردن جزء نواحی شایع هستند[۳و۵]، و در مردان شایع‌تر از زنان است[۲]. این ضایعات رشد سریع دارند و احتمال این‌که با فرم ضخیم‌تر ظاهر شوند و پیش‌آگهی بدتری داشته باشند بیشتر است[۵]. اغلب شکل ندول آبی تا سیاه، گاه قرمزرنگ یا هم‌رنگ پوست تظاهر می‌کند که ممکن است خونریزی کند یا زخمی شود. این نوع ملانوم پیگمانتاسیون حاشیه‌ای قابل ملاحظه ندارد و نباید با ندولی که در فرم SSM ظاهر می‌شود اشتباه شود. فرم آملانوتیک آن که هم‌رنگ پوست است در ۸٪- ۱/۸٪ موارد دیده می‌شود که بیش از سایر فرم‌ها تشخیص غلط داده می‌شود چون ممکن است شبیه تاول خونی یا آنژیوم یا "نووس‌درمال" کراتوزسبورئیک یا درماتوفیبروم باشد[۲]. معتقدند که ملانوم ندولر از ابتدا با رشد عمودی بدون فاز مقدماتی افقی رشد می‌کند. علایم هشداردهنده ABCDE را ندارد و بنابراین تشخیص زودرس آن مشکل است. از نظر هیستولوژی فاز رشد افقی دیده نمی‌شود.

۳. lentigo maligna melanoma (LLM)

این فرم بیشتر در دهه‌ی هفتم عمر مشاهده می‌شود و حداکثر تا ۱۵٪ موارد ملانوم را در برمی‌گیرد. معمولاً در پوست نواحی در معرض نور عموماً صورت و به‌طور شایع روی بینی و گونه دیده می‌شود[۵]. ۱۰٪ موارد در سایر نقاط در معرض نور

ظاهر می‌شود[۲]. فاز رشد افقی طولانی دارد که در این مرحله lentigo maligna یا فرکل هوچینسون (Hutchinson's freckle) خوانده می‌شود. در مقایسه با فاز رشد افقی SSM دوره‌ی طولانی‌تری است[۳]. که ممکن است ۲۰-۵ سال طول بکشد[۵]. در این مرحله به شکل پلاک غیر قرنیه با حاشیه نامنظم قهوه‌ای تا سیاه و با تنوع رنگ دیده می‌شود. تنوع رنگ آن از SSM کمتر است. تومور عمدتاً در مرکز ضایعه پیدا می‌شود. ریسک پیداشدن LMM با افزایش سن زیاد می‌شود ولی در کل فقط ۴/۷٪ موارد به L.M.M تبدیل می‌شوند[۵و۳و۲]. وقتی به مرحله‌ی تومور برسد ممکن است شبیه فرم‌های دیگر ملانوم شود. پروگنوز این فرم بهتر از سایر فرم‌های ملانوم نیست و به ضخامت تومور ارتباط دارد[۵و۲]. ازنظر هیستوپاتولوژی، پرولیفراسیون ملانوسیت‌ها عمدتاً به شکل جانکشنال و انبوه دیده می‌شود که به ساختمان‌های ضمائم گسترش یافته است. یک یافته‌ی واضح و برجسته وجود الاستوز آفتابی است.

۴. acral lentigenous melanoma (ALM)

این فرم در افراد با پوست روشن نادرترین فرم ملانوم است (۸٪-۲٪)[۵]. ولی در افراد با پوست تیره شیوع نسبتاً بالایی دارد. در آمارهای مختلف ۲۹٪-۷٪ انواع ملانوم این افراد را شامل می‌شود[۶و۴]، ۴۵٪ ملانوم افراد آسیایی از این نوع است که احتمالا به علت کمتربودن ملانوم وابسته به آفتاب در این جمعیت است[۶]. درصد قابل توجهی از این ملانوم در مرحله‌ی پیشرفته تشخیص داده می‌شود که شاید به علت مشکل‌بودن افتراق بالینی از ضایعات خوش‌خیم و مشکل‌بودن در نواحی انتهایی است[۵]. ملانوم ماتریکس ناخن ممکن است به‌شکل melanonychia طولی یا هیپرپیگمانتاسیونی که تا hyponychium یا چین طرفی ناخن یا پروگزیمال ناخن گسترش یافته تظاهر کند. بروز ناگهانی پیگمانتاسیون در چین پروگزیمال ناخن علامت هوچینسون نامیده می‌شود و ظن قوی به‌وجود ملانوم ماتریکس ناخن را بر می‌انگیزد[۲].

در ایران به نظر می‌رسد، شایع‌ترین فرم آکرال است و در بررسی‌ها در اندام تحتانی شایع‌تر است[۸و۴].

ملانوم آملانوپیک: خوشبختانه اکثریت موارد ملانوم پیگمانته هستند که از نظر بالینی به تشخیص کمک می‌کند. فرمی که از نظر بالینی پیگمان نداشته باشد فرم آملانوتیک خوانده می‌شود. هر ۴ فرم هیستولوژیک ملانوم می‌تواند آملانوتیک باشند. از نظر پیش‌آگهی این فرم با فرم پیگمانته تفاوتی ندارد[۲].

فرم‌های نادر در ملانوم: ۲٪ موارد ملانوم را شامل می‌شوند و شامل ملانوم برخاسته از نووس مادرزادی، ملانوم مخاطی، ملانوم چشمی، خال آبی بدخیم و ملانوم دسموپلاستیک می‌باشند[۲].

ملانوم در کودکان

کلاً در کودکان ناشایع است و ۳-۱ درصد بدخیمی‌های کودکان را شامل می‌شود. ممکن است به‌صورت اولیه، روی یک خال مادرزادی ملانوسیتیک یا با انتقال از مادر از طریق جفت ظاهر شود. از سال ۱۹۲۵، ۲۳ مورد ملانوم مادرزادی یا شیرخواری گزارش شده است[۹].

عوامل خطرساز ملانوم در کودکان همانند بالغین است. xrodema pigmentosum و خال مادرزادی ملانوسیتیک بزرگ از عوامل ایجاد ملانوم درسنین قبل از بلوغ هستند[۵]. هیستولوژی ملانوم کودکان شبیه بالغین است. افتراق ملانوم از خال spitz گاه خیلی مشکل و محل بحث است[۵]. کلاً پیش‌آگهی و طول عمر بیماران بعد از تشخیص بستگی به مرحله‌ی

بیماری (مشابه بالغین) دارد و درمان نیز همانند بزرگسالان است[۵].

ضایعات خوش‌خیم مشابه ملانوم

خال‌های ملانوسیتیک، کراتوز سبورئیک، آنژیوم و درماتوفیبروم ممکن است شبیه ملانوم باشند که در این موارد بایستی بیوپسی انجام شود. black heal ضایعه‌ی ناشی از تروما است و معمولاً در کف پا به‌خصوص پاشنه ایجاد می‌شود و می‌تواند شبیه ملانوم باشد[۵].

تشخیص ملانوم

برای تشخیص ملانوم بایستی مراحل زیر طی شود:

معاینه‌ی بالینی همراه بزرگ‌نمایی و درموسکوپی: تشخیص زودرس ملانوم می‌تواند با افزایش طول عمر بیماران همراه باشد. تاریخچه‌ی تغییر رنگ و شکل و اندازه‌ی ضایعه در طول ماه‌های اخیر مهم‌ترین علامت است[۵]. آگاهی‌دادن عمومی در مورد ABCDE بایستی مورد توجه باشد. افراد در معرض خطر بالای ملانوم (افراد با سابقه‌ی فامیلی یا شخص ملانوم، افراد دارای خال‌های زیاد یا خال‌های دیسپلاستیک) باید معاینات و بررسی‌های دوره‌ای درماتولوژیک بشوند[۲].

درموسکوپی: در واقع درموسکوپی یک نوع میکروسکوپی سطحی پوست است. اکثر موارد ضایعات ملانوسیتیک را می‌توان به‌صورت بالینی تشخیص داد[۳]، ولی بعضی ضایعات مثل سبورئیک کراتوزیس‌های پیگمانته که از نظر بالینی تشخیص آن‌ها مشکل است، درموسکوپی یک روش با ارزش و سریع برای افتراق آن‌ها به شمار می‌رود[۲]. برای افتراق ضایعات غیر ملانوسیتیک مشابه ملانوم از درموسکوپی می‌توان کمک گرفت. و در مرحله‌ی دوم درموسکوپی می‌تواند ضایعه‌ی ملانوسیتی خوش‌خیم را از ملانوم با وجود پاترن‌های مرتبط به ملانوم تا حد زیادی افتراق بدهد[۵].

بیوپسی: در صورت امکان ضایعه بایستی به‌صورت کامل با حاشیه‌ی ۳-۲ میلی‌متر از پوست سالم برداشته شود. بیوپسی incisional روی survival اثری ندارد. وقتی ظن به ملانوم کم باشد یا ضایعه بزرگ یا برداشتن کامل غیر ممکن باشد پانچ بیوپسی توصیه می‌شود. بیوپسی بایستی از عمیق‌ترین ناحیه‌ی تومور انجام شود. بیوپسی shave توصیه نمی‌شود چون تعیین ضخامت با این روش دقیق نیست[۲].

طبقه‌بندی (staging):

قبلاً ملانوم به فرم لوکال، رژیونال و distant تقسیم‌بندی می‌شد.

در سال ۲۰۰۰ توسط american joint committee on cancer (AJCE) معیارها را بررسی و تقسیم‌بندی کردند و در سال ۲۰۰۲ چاپ شد و در حال حاضر مورد استفاده قرار می‌گیرد.

پیش‌آگهی: پیش‌آگهی ملانوم بستگی به مرحله (stage) زمان تشخیص دارد. در بیمار دارای ملانوم لوکالیزه بدون درگیری غدد لنفاوی و متاستاز دور پیش‌آگهی خوب است. علاوه‌بر این معیارهای بالینی نیز در پیش‌آگهی دخالت دارد از قبیل:

- جنس: در مردان پیش‌آگهی بدتراست.
- سن: در سن بالا پیش‌آگهی بدتراست.
- محل آناتومیک: سر و گردن پیش‌آگهی بدتر از اندام‌ها است.
- هیستوپاتولوژی: پاتولوژی gold standard برای تشخیص ملانوم است. علی‌رغم این که تشخیص ملانوم اغلب از خال‌های ملانوسیتیک آسان است گاه افتراق یک خال

ملانوسیتیک از ملانوم اشکالات تشخیص و بحث‌های فراوانی را به‌وجود می‌آورد.

micro staging: در ملانوم اولیه ضخامت breslow (عمق تهاجم) قوی‌ترین علامت پیش‌گویی‌کننده برای survival است.

این ضخامت بر حسب میلی‌متر از سقف لایه‌ی گرانولر تا عمیق‌ترین ناحیه‌ی نفوذ تومور اندازه‌گیری می‌شود و با میکرومتر چشمی اندازه‌گیری می‌گردد. علاوه‌بر این clark level، انفیلتراسیون لنفوسیت‌ها، پس‌رفت، تهاجم عروقی و ضایعات اقماری میکروسکوپیک نیز مورد توجه قرار می‌گیرند. ضخامت تومور و وجود اولسراسیون مشخصه‌های اصلی هستند. clark level سطح تهاجم تومور رانشان می‌دهد[۵و۳و۲]:

- Level I: محدود به اپی‌درم (insitu)
- Level II: تهاجم به درم پاپیلری
- Level III: پرکردن درم پاپیلری تا اتصال درم رتیکولر
- Level IV: تهاجم به درم رتیکولر
- Level V: تهاجم به چربی

با مجموعه‌ی عوامل فوق staging ملانوم حاصل می‌شود.

درمان

درمان ملانوم اولیه stage I ,II:

در یک ضایعه‌ی مشکوک به ملانوم، چنانچه گفته شد، روش ایده‌آل بیوپسی excisional با حاشیه‌ی کافی است. بررسی‌ها نشان داده که بیوپسی insicional اثر منفی روی surrival ندارد. با این حال این روش باید استثنائاً در مورد تومورهای بزرگ غیر قابل برداشتن کامل انجام شود.

بعد از تشخیص هیستولوژیک ملانوم، ضایعه بایستی مجدداً بر اساس ضخامت breslow با حاشیه‌ی کافی بر داشته شود (۵-۳ سانتی متر).

پیگیری بیماران به خاطر احتمال بروز ملانوم بعدی لازم است. به بیماران درباره‌ی محافظت از آفتاب و معاینه‌ی خود بایستی آموزش داد[۵].

در بیمارانی که هیچ‌گونه متاستاز ندارند، با فواصل ۳ ماه به مدت ۵-۳ سال پیگیری توصیه می‌شود[۳].

درمان ملانوم متاستاتیک رژیونال stage III:

متاستاز ملانوم معمولاً ناحیه‌ای و علاوه‌بر نقاط ملانوم اولیه است[۵].

از آنجائی که ملانوم یک تومور ایمونولوژیک است و در تومور اولیه پس‌رفت وابسته به ایمونیته مشاهده می‌شود، داروهای بیولوژیک در این مرحله از بیماری به کار رفته و تجربیاتی نیز موجود است[۳].

اینترفرون α به نظر می‌رسد طول عمر بیماران را افزایش می‌دهد.

دوز بالای اینترفرون α2β در دو مطالعه به کار رفته و اثرات خوبی داشته است[۳].

از داروهای بیولوژیک جدید anti-CTLA4 antibodies به نام‌های ipilimumab و ticilumumab به کار رفته‌اند.

واکسن‌های مختلف به شکل تک‌ماده یا چندین ماده نیز در تعدادی از بیماران به کار رفته ولی متأسفانه هنوز واکسن مشخص با نتیجه‌ی قابل قبول پیشنهاد نشده است[۳].

اینترلوکین ۲ نیز در فاز II مطالعات بالینی به کار رفته ولی هنوز دارو وارد فاز III نشده است.

درمان ملانوم با متاستاز دوررس (stage IV)

در این مرحله هیچ کموتراپی واحدی توصیه نشده است. ماده‌ی کموتراپی انتخاب فعلی dacarbazine

است. temozolomide نیز به کار رفتـه اسـت و هـم سنگ dacarbazine شناخته شده اسـت. در بیمـارانی که متاستاز مغزی دارند و کاندیدای درمان سیـستمیک هستند درمان ارجح است[۳].

منابع

1. Jemal A, Siegel R, Ward E et al. Cancer statistic 2009, Ca cancer J clinic; Jul-Aug 2009; 59 (4) 225-49.
2. Habif Thomas P. - Clinical Dermatology-5th Edition, MOSBY-Elsevier- 2010, Pages: 860-80.
3. Bishop J. A. N, Lentigos, Melanocytic Naevi and Melanoma in: Burns T. , Breathnach S. , Cox N. , Griffiths Ch. , Rook's textbook of dermatology. Eighth edition, Wiley-Blackwell 2010, 54, 32-54, 57.
4. N. Esmaili ,MAMohagheghi , Z. Safayi Naraghi et al. Five-years survival of cutaneous malignant melanoma in Iran; Research journal of biological sciences 2008;vol 3, 1261-64.
5. Frank O Neestle, Allan C Halpern, Melanoma. In: Bolognia JL. Dermatology. Second edition. 2008, 1745-1770.
6. Rosenberg SA: progress in human tumour immunology and immunotherapy. Nature 2001: 411: 380-384.
7. Amouzgar MH, Yazdan Panah MJ, Ebrahimi Rad M. Frequency of different skin cancers in Ghaem Hospital, Mashhad, from 1975 to 1995: A cross-sectional study; Iranian Journal of Dermatologty. Vol. 9,No. 35, Spring 2006, 28-34.
8. Yaghoobi R, Rafiei R, Savad Dar F, Latifi SM. Malignant Melanoma in Khouzestan: Study of 62 cases. Iranian journal of dermatology; Vol. 5, No19,Spring 2002, 7-14.
9. Melinda Jen, Michael Murphy, Jane M. Grant-Kels. Childhood melanoma. Clinics in Dermatology, Volume 27, Issue 6, November-December 2009, Pages 529-536.

۱۵. بیماری‌های غدد ضمیمه‌ای پوست

دکتر سیمین سریزدی، دکتر زهرا رهنما

آکنه

آکنه ولگاریس بیماری التهابی مزمن واحدهای پیلوسباسه است که فاکتورهای متعدد در بروز آن دخالت دارند. این بیماری خاص انسان است و در سایر رده‌های پستانداران مشاهده نمی‌شود. آکنه معمولاً در حوالی سن بلوغ بروز نموده و در مدت ۱۲-۶ سال بهبود خودبه‌خود دارد و یکی از شایع‌ترین علل مراجعه‌ی بیماران به متخصصین پوست می‌باشد.

شیوع بیماری

شیوع بیماری در سن بلوغ به قدری است که برخی بروز آن را طبیعی تلقی می‌کنند. با وجودی که آکنه به‌عنوان بیماری سن بلوغ شناخته می‌شود ولی مشاهدات بالینی نشان می‌دهد که بیماری در نوزادان، قبل از سن بلوغ و بالغین نیز دیده می‌شود که هر کدام از این سنین شیوع و علایم بالینی متفاوتی دارد. در مورد این که آیا بروز آکنه در نوزادی و شیرخوارگی عامل مساعدکننده‌ای برای ایجاد آکنه در سن بلوغ است نظریه‌ای اثبات نشده است. شیوع آکنه در سنین ۲۴-۱۲ سالگی ۸۵٪ است و در ۱۲٪ خانم‌ها و ۳٪ آقایان می‌تواند تا سن ۴۴ سالگی ادامه یابد[۱].

شیوع آکنه در افراد مبتلا به اگزمای آتوپیک کمتر و در سندروم XYY و تخمدان‌های پلی‌کیستیک، در موارد هیپرآندروژنی و هیپرکورتیزولیسم و بلوغ زودرس بیشتر است[۲].

پاتوژنز

اثر فاکتورهای متعدد داخلی و خارجی بر روی واحدهای پیلوسباسه باعث بروز آکنه می‌شود از این رو شناخت فیزیولوژی و آناتومی غدد سباسه برای درک بهتر پاتوژنز آکنه ضروری است.

واحد پیلوسباسه

واحد پیلوسباسه از غده‌ی سباسه و فولیکول مو تشکیل شده است. غدد سباسه‌ی آزاد و مجزا از فولیکول مو فقط در لب‌ها و سطوح مخاطی دیده می‌شود و در بقیه‌ی نواحی بدن غدد سباسه وابسته به فولیکول مو بوده، سبوم را به داخل قسمت انفاندیبولوم فولیکول مو ترشح می‌نماید.

واحدهای پیلوسباسه در همه‌ی نواحی پوست به جز کف دست و پا وجود دارند و اندازه و تعداد آن‌ها در نواحی مختلف بدن متفاوت است. بیشترین میزان در قسمت میانی صورت ۹۰۰cm^2 و در بقیه‌ی نواحی بدن کمتر از ۱۰۰/cm^2 است. ترشح غدد سباسه از طریق هالوکرین است. میزان ترشح سبوم از تولد تا ۶ ماه اول زندگی کاهش یافته و تا سن بلوغ ثابت می‌ماند و بعد از بلوغ ترشح آن افزایش می‌یابد. این افزایش ترشح سبوم غالباً یک‌سال قبل از بروز سایر علایم بلوغ ایجاد می‌شود. حداکثر میزان ترشح سبوم در بیست سالگی است و سپس با افزایش سن در هر دهه در خانم‌ها ۳۲٪ و در آقایان با ۲۳٪ کاهش ترشح سبوم دیده می‌شود. مهم‌ترین عامل کنترل‌کننده‌ی ترشح سبوم آندروژن‌ها می‌باشند. گیرنده‌های آندروژن در سلول‌های لایه بازال غدد سباسه و غلاف خارجی فولیکول مو وجود دارند. این گیرنده‌ها به تستوسترون و دی هیدروتستوسترون حساس هستند[۳]. تمایل دی هیدروتستوسترون به این گیرنده‌ها ۵ تا ۱۰ بار بیش از تستوسترون است و به‌نظر می‌آید آندروژن اصلی در ترشح سبوم است[۲].

استروژن از طریق برعکس‌کردن اثر آندروژن در موضع غدد سباسه و وقفه‌ی تولید آندروژن از گنادها می‌تواند ترشح سبوم را کاهش دهد ولی میزان استروژنی که برای کاهش سبوم لازم است به مراتب از میزان استروژن لازم برای ایجاد وقفه در تخمک‌گذاری بالاتر است.

هرچند به واسطه شیوع بالای بیماری نمی‌توان میزان تأثیر عامل ژنتیک را به‌طور دقیق معلوم کرد ولی ثابت شده است که تعداد و اندازه‌ی غدد سباسه در هر فرد به‌طور ارثی تعیین می‌شود. در مبتلایان به آکنه ندولوکیستیک سابقه‌ی فامیلی بسیار واضح است و به‌نظر می‌آید ارث در شدت آکنه، زمان بروز آکنه و ایجاد اسکار نهایی آن دخیل است. از این رو می‌توان گفت که در یک زمینه‌ی مستعد ژنتیک و تحت تأثیر آندروژن‌ها چهار عامل اساسی باعث بروز آکنه می‌شود که عبارتند از:

۱. افزایش شاخی‌شدن مجرای فولیکول
۲. افزایش ترشح سبوم
۳. افزایش تکثیر باکتری‌های موجود در فولیکول
۴. ایجاد پدیده‌ی التهاب

افزایش شاخی‌شدن مجرای فولیکول

اولین قدم در ایجاد آکنه تشکیل میکروکومدون است. به علت افزایش شاخی‌شدن و افزایش چسبندگی سلول‌های شاخی در قسمت بالای انفاندیبول، سلول‌های شاخی تجمع یافته و میکروکومدون ایجاد می‌نماید که باعث مسدودشدن مجرای پیلوسباسه می‌شود. میکروکومدون یک ضایعه‌ی میکروسکوپی است و از لحاظ بالینی ضایعه ایجاد نمی‌کند و می‌تواند به کومدون باز یا کومدون بسته یا ضایعه‌ی التهابی تبدیل شود.

افزایش ترشح سبوم

وجود غدد سباسه‌ی فعال برای ایجاد بیماری لازم است و در بیماران اعم از زن و مرد افزایش ترشح سبوم دیده می‌شود که ارتباط مستقیمی با شدت آکنه دارد.

افزایش تکثیر باکتری‌ها

پروپیونی باکتریوم آکنه و به میزان کمتر پروپیونی گرانولوزم (P.granulosum) و به‌ندرت پروپیونی باکتریوم پاروم (P.parvum) در بروز آکنه دخالت دارند. این باکتری‌ها بی‌هوازی و فلور نرمال فولیکول هستند و پورفیرین ترشح می‌نمایند و با لامپ وود فلورسانس نشان می‌دهند. هر چند تعداد این باکتری‌ها در مبتلایان به آکنه زیاد می‌شود ولی ارتباط مستقیمی

بین تعداد آن‌ها و شدت آکنه وجود ندارد[۴]. بیماری‌زایی این باکتری‌ها به خواص متعدد از جمله ایجاد لیپاز و آنزیم‌هایی که منجر به پاره‌شدن کومدون و ایجاد مدیاتورهای التهابی می‌شود مربوط است.

التهاب

معمولاً به دنبال پاره‌شدن مجرای فولیکول التهاب ایجاد می‌شود. هر چند که امروزه ثابت شده که در مراحل اولیه و حتی قبل از پاره‌شدن مجرای فولیکول هم به درجاتی التهاب وجود دارد و تعداد سلول‌های CD+ T و فعالیت TH1 قبل از هیپرکراتینیزاسیون مجرا هم بالا است[۵]. نوع واکنش التهابی در ضایعات مختلف بالینی متفاوت است. در پوستول‌ها نوتروفیل زیاد است و در پاپول و ندول و کیست، سلول‌های T helper و ژانت جسم خارجی دیده می‌شود. نوع التهاب در ایجاد اسکار مؤثر است و در واکنش التهابی غیر اختصاصی اولیه احتمال بروز اسکار کمتر است درحالی که واکنش التهابی تاخیری و اختصاصی بیشتر منجر به ایجاد اسکار می‌شود[۶].

علایم بالینی

آکنه بیماری چند شکلی (polymorphic) است که در آن ضایعات به اشکال مختلف کومدون، ماکول، پوستول، ندول و کیست دیده می‌شود. در یک بیمار معمولاً چند نوع ضایعه به‌طور هم‌زمان دیده می‌شود هر چند که در سیر بیماری یک نوع ضایعه بیشتر و مشخص‌تر است. شایع‌ترین محل بروز ضایعات آکنه صورت و بعد از آن با شیوع کمتر در قسمت فوقانی پشت، سینه و بازوها ضایعات دیده می‌شوند. روی صورت در پیشانی، بینی، چانه و گونه‌ها ضایعات دیده می‌شود. دور چشم‌ها و دهان ضایعات کمتر دیده می‌شوند. ضایعات آکنه از لحاظ بالینی به دو دسته تقسیم می‌شوند: ۱) غیرالتهابی، ۲) التهابی.

ضایعات غیرالتهابی

شامل کومدون بسته یا سرسفید و کومدون باز یا سرسیاه است. کومدون بسته، پاپول کوچک حدود یک میلی‌متر است که رنگ پوست بوده و منفذ فولیکول در آن واضح نیست و با چشم غیر مسلح به راحتی دیده نمی‌شود ولی در لمس یا کشیدن پوست اطراف ضایعه واضح می‌شود. در کومدون سرسیاه، منفذ واضح و سیاه‌رنگ دیده می‌شود. ملانین و لیپد اکسیده عامل ایجاد رنگ سیاه است[۲].

ضایعات التهابی

از ضایعه‌ی غیر التهابی ایجاد می‌شوند و بسته به شدت التهاب می‌تواند به فرم پاپول، پوستول، ندول و کیست باشد. پاپول‌ها قرمزرنگ و به اندازه‌ی ۱ تا ۵ میلی‌متر است. پوستول‌ها با اندازه‌ی مشابه و حاوی چرک استریل است. جدول ۱-۱۵ علایم بالینی آکنه در سنین مختلف براساس شکل ضایعه، محل بروز و شیوع ضایعه در دو جنس مذکر و مؤنث را نشان می‌دهد.

انواع آکنه

آکنه فولمینانت Acne fulminant

شدیدترین فرم آکنه‌ی ندولو کیستیک است که با شروع ناگهانی ضایعات کیستیک و تب همراه است. در پسرهای جوان دیده می‌شود که قبل از بروز این نوع آکنه، آکنه‌ی متوسط یا خفیف داشته‌اند. این فرم از آکنه بدون درمان منجر به بروز اسکار می‌شود.

در این فرم آکنه، ضایعات لیتیک استخوانی می‌تواند همراه تظاهرات پوستی بروز نماید. این ضایعات لیتیک استخوانی ابتدا در جناغ و ترقوه و بعداً ممکن است در سایر مفاصل و استخوان‌ها دیده شود. تب، هپاتواسپلنومگالی، آرترالژی و میالژی نیز دیده می‌شود. در درمان این فرم استروئید به همراه ایزوتره‌تینوئین و

جدول ۱-۱۵: علایم بالینی آکنه در سنین مختلف.

جنس بیمار	شکل ضایعه	محل بروز ضایعه	گروه سنی بیمار
هر دو جنس	کومدون	بینی، گونه‌ها،	نوزادی
مذکر	ضایعات التهابی	صورت	شیرخوارگی
هر دو جنس	کومدون	قسمت میانی صورت	قبل از بلوغ
هر دو جنس	ضایعات التهابی و غیر التهابی	صورت و تنه	بلوغ
مؤنث	ضایعه‌ی التهابی	اطراف چانه	بالغین

آنتی‌بیوتیک ضروری است هر چند آکنه فولمینانت متعاقب مصرف ایزوترەتینوئین هم ذکر شده است[۷]. داپسون هم در درمان این نوع آکنه ذکر شده است[۲].

آکنه کونگلوباتا (acne conglobata)

فرم شدید آکنه‌ی ندولو کیستیک است که علایم سیستمیک به همراه ندارد.

آکنه مکانیکا (acne mechanica)

این نوع آکنه ثانویه به مسدودشدن منافذ پیلوسباسه با ترومای مکرر مکانیکی ایجاد می‌شود و ابتدا به فرم کومدون دیده می‌شوند.

آکنه دارویی

تعداد زیادی از داروها می‌توانند ضایعات شبیه آکنه ایجاد نمایند از جمله استروئیدها، فنی‌توئین، لیتیوم، ید، برم و وقفه‌دهنده‌های فاکتور رشد اپی‌درم.

آکنه شغلی

در افرادی که در تماس با مواد روغنی، هیدوروکربن‌های کلرینه و مشتقات تار هستند دیده می‌شود. فرم خاص آکنه‌ی شغلی کلر آکنه است.

آکنه متعاقب رادیوتراپی و فوتوتراپی، آکنه‌ی نوزادی و شیرخوارگی از انواع دیگر آکنه است.

تشخیص افتراقی

بسته به شکل ضایعه و سن، بیماری‌های مختلفی در افتراق با ضایعات آکنه قرار می‌گیرد که در جدول ۲-۱۵ به‌طور خلاصه ذکر شده‌اند.

درمان

هرچند آکنه سیر خودبه‌خود بهبودیابنده دارد ولی با توجه به سن بروز بیماری و ایجاد مسائل روحی و روانی ناشی از ضایعات و برای پیشگیری از اسکار دائمی شروع درمان مناسب ضروری است. در جدول ۳-۱۵ خلاصه نکات مهمی را که در معاینه‌ی فیزیکی و تاریخچه‌ی بیماری برای تصمیم‌گیری جهت انتخاب نوع درمان مفید است ذکر شده است. درمان بر اساس مبارزه با ۴ عامل اصلی که باعث بروز آکنه می‌شوند می‌باشد.

درمان موضعی

چون در مقدمه‌ی ایجاد هر ضایعه‌ی التهابی یک میکروکومدون وجود دارد، در همه‌ی مراحل درمان باید استفاده از داروهای کومدولیتیک مورد نظر باشد. ترەتینوئین و همه‌ی ترانس‌رتینوئیک‌ها قدم اول درمان موضعی به‌عنوان داروی کومدولیتیک می‌باشند و با نرمال‌کردن کراتینیزاسیون فولیکول منجر به از بین رفتن کومدون‌ها شده و از ایجاد کومدون جدید هم جلوگیری می‌کنند و ضمناً قدری اثر ضد التهاب نیز دارند[۲]. از آنجا که رتینوئیدها نفوذ سایر مواد را زیاد می‌کنند استفاده از رتینوئیدها به همراه سایر داروهای

جدول ۲-۱۵: تشخیص افتراقی آکنه.

کومدون بسته	کومدون باز	ضایعات التهابی	آکنه نوزادی
میلیا	آکنه‌ی تماسی	رزاسه	هیپرپلازی غدد سباسه
سیرنگوما	آکنه‌ی استروئیدال	پری اورال درماتیت	میلیا
تریکواپی‌تلیوما	نووس کومدونیکوس	فولیکولیت	میلیاریا روبرا
کلویید میلیا	فاور راکوشوت	آکنه‌ی مانند دارویی	کاندیدا
آکنه‌ی استروییدال		پسودو فولیکولیت	
آکنه‌ی تماسی		کورک	
فولیکولار موسینوز			

موضعی باعث اثر سینرژیک سایر داروها از قبیل آنتی‌بیوتیک‌های موضعی می‌شود.

شایع‌ترین عارضه‌ی رتینوئیدها ایجاد قرمزی، خشکی و تحریک پوست است. در فرمولاسیون‌های جدید با استفاده از میکروسفرها و پلیمرها اثر تحریکی رتینوئیدها کمتر شده است.

انواع رتینوئیدهای موضعی که در درمان آکنه استفاده می‌شوند شامل آداپالن (adapalene)، تره‌تینوئین (tretinoin)، تازاروتن (tazarotene) و گاهی ایزوتره‌تینوئین (isotretinion) است. در بررسی‌های اپیدمیولوژیک با استفاده‌ی موضعی رتینوئیدها در سه ماهه‌ی اول بارداری نقص جنین دیده نشده اما به واسطه‌ی تراتوژن‌بودن بهتر است در دوران بارداری استفاده نشوند. تازاروتن موضعی در گروه X قرار دارد و مصرف موضعی این دارو در خانم‌ها در سن باروری باید توام با داروی پیشگیری از بارداری باشد[۸]. آداپالن اثر کومدولیتیک و اثر تحریکی کمتری دارد[۹و۱۰].

جدول ۳-۱۵: نکات مهم در تاریخچه و معاینه‌ی بیمار.

سن و تیپ پوست
جنس و رنگ پوست
نحوه‌ی زندگی و شکل ضایعه (پاپول، کومدون، کیست و...)
شغل و اسکار
درمان قبلی و تغییر رنگ
مصرف مواد آرایشی
وضعیت عادت ماهانه
مصرف دارو (استرویید ....)
سابقه‌ی بیماری (PCO ....)

بنزوئیل پراکسید

یک ماده‌ی باکتریسید قوی است و تعداد P.acnes را کاهش می‌دهد و برخلاف آنتی‌بیوتیک‌های موضعی مقاومت میکروبی به آن گزارش نشده است.

آنتی‌بیوتیک‌های موضعی

اریترومایسین، کلیندامایسین به تنهایی یا مخلوط با سایر داروها در درمان ضایعات التهابی به کار می‌رود.

سالیسیلیک‌اسید

با غلظت ۵٪-۳٪ به‌عنوان کومدولیتیک استفاده می‌شود.

آزلائیک اسید

یک دی کربوکسیلیک اسید است و اثر کراتولیتیک

جدول ۴-۱۵: داروهایی که به‌طور شایع در درمان آکنه استفاده می‌شود.

موضعی	سیستمیک
بنزوئیل پراکسید	مینوسیکلین
آنتی‌بیوتیک‌ها: کلیندامایسین، اریترومایسین و سدیم سولفاستامید.	آنتی‌بیوتیک‌ها: اریترومایسین، تتراسیکلین، داکسی‌سیکلین
رتینوئیدها	اسپیرونولاکتون
سالیسیلیک اسید	۱۳ـ سیس‌رتینوییک اسید
آزلاییک اسید ۲۰-۱۵٪	قرص‌های پیشگیری از بارداری
داپسون	مت‌فورمین

و ضد التهاب دارد و روی پیگمانتاسیون ناشی از التهاب هم مؤثر است ولی اثرات مفید درمانی آن حداقل ۶ هفته پس از شروع درمان آشکار می‌شود.

سدیم‌سولفاستامید با غلظت ۱۰٪ به تنهایی یا با سولفور ۵٪ و داپسون ۵٪ نیز به فرم موضعی در درمان آکنه استفاده شده است. در جدول ۴-۱۵ داروهای رایج در در درمان آکنه ذکر شده است.

درمان‌های خوراکی

آنتی‌بیوتیک‌ها

اریترومایسین، تتراسیکلین، داکسی‌سیکلین، مینوسیکلین، آزیترومایسین در درمان آکنه با شدت متوسط به تنهایی یا توأم با درمان موضعی استفاده می‌شوند و مکانیسم اصلی در آن ماه کاهش P.acnes و کاهش فاکتورهای التهابی است. با این حال مقاومت P آکنه به آنتی‌بیوتیک‌ها رو به افزایش است.

هورمون‌ها

قدم دوم درمان در خانم‌ها است. این درمان حتی با وجود سطح طبیعی آندروژن‌ها می‌تواند مؤثر باشد و خصوصاً در خانم‌ها در سن بالا که آکنه‌ی مقاوم التهابی در ناحیه‌ی چانه دارند باید در نظر باشد. قرص‌های پیشگیری از بارداری سیپروترون استات و اسپیرونولاکتون از جمله این درمان‌ها است.

ایزوتره‌تینوئین

از حدود ۴۰ سال قبل استفاده از این دارو در درمان آکنه شروع شد و از ۳۰ سال قبل برای درمان موارد شدید و مقاوم آکنه مورد تأیید انجمن غذا و داروی آمریکا FDA قرار گرفت.

دوز پیشنهادی ۰/۵-۲mg/kg به مدت ۲۰-۱۶ هفته می‌باشد. دوز پائین ۰/۱mg/kg به همین اندازه مؤثر گزارش شده است اما با دوز پایین احتمال عود بعد از قطع دارو به ۴۰٪ افزایش می‌یابد. استفاده از دارو با دوز تجمعی ۱۲۰-۱۵۰mg/kg ریسک عود را کاهش می‌دهد[۱۲].

جذب ایزوتره‌تینوئین با غذای چرب بیشتر است و نیمه عمر حدود ۱۸ ساعت دارد. انجام آزمایشات شمارش گلبول‌های سفید و پلاکت، تست‌های کبدی و چربی قبل از شروع درمان و یک ماه بعد از آن ضروری است. مهم‌ترین عارضه‌ی دارو تراتوژن‌بودن آن و شایع‌ترین عارضه‌ی آن ایجاد خشکی در پوست و لب‌ها است. در جدول ۵-۱۵ برخی از عوارض ناشی از مصرف ایزوتره‌تینوئین ذکر شده است. بسیاری از عوارض با قطع دارو قابل برگشت است.

جدول ۵-۱۵: عوارض ناشی از مصرف ایزوتره‌تینوئین.

پوستی مخاطی	عوارض سیستمیک	علایم ازمایشگاهی
خشکی لب	میالژی	افزایش ALT و AST
خشکی مخاط	بی اشتهایی	هیپرلیپیدمی
حساسیت به نور	سر درد	افزایش کراتین‌کیناز
اولسر قرنیه	پسودوتومور مغز	ترومبوسیتوپنی
کونژفکتیویت	فوتوفوبی	ترومبوسیتوز
پیوژنیک گرانولوما	افسردگی	هیپرکلسمی
عفونت استافیلوکوکی	هپاتیت	
	هیپراوریسمی	
	کلسیفیکاسیون استخوانی	
	بسته‌شدن زودرس اپی‌فیزها	

منابع

1. Goulden: V/S tobles GL/ cunliffe WJ: Prevalence of facial acne in adults J. Am acad dermatol 1999/41: 577- 80.
2. Zaenglein A. L /Thiboutot D. M: Acne vulgaris in Bolognia ; Dermatology second Edition 2008 P. P 506 -516.
3. Liang T / Hoyer S/ et al Immunocytochemical localization of androgen receptor JInvest Dermatol 1993 100:663-666.
4. Leyden JJ / Mc Ginley K. J / Mills OH/ kligman Am: Propioni bacterium level in patients with and without acne vulgaris J invest dermatol 1975: 65:382-384.
5. Jeremy AWT/ Holland DB/Robert s SG et al: inflammatory events are involved in acne lesion initiation J invest dermatol 2003 121: 20-27.
6. Holland D. B / Jeremy H/ Reberts SG et al: Inflammation in acne scarring Br J Dermatol 2004:150 72-81.
7. Jansen T/ Pleauig G Acne fulminans Int J Dermatol 1998 37:254-257.
8. Bershed S: Development in topical Retinoid therapy for acne semi cutan med surg 2001 20: 155-161.
9. Pierad-franchimont C/ Wenny F: split face clinical and bio instrumental comparison of 0/1% adapalene jel and 0/05%tretinoin in facial acne Dermatology 1999:198:218 -22.
10. Cunliffe WJ capato R: clinical efficacy and safety comparison of adpalene Jel and tretinoin Jel in the treatment of acne J. Am Acad Dermatol 1997 36: 526-314.
11. Strauss J S rapini RP: Isotretinoin study J Am Acad Dermatol 1984 10: 490-496.

12. Falk ES / Stenvold SE: long term effect of Isotretinoin in the treatment of acne Riv Ear Sci Med farmacol 1992 /14: 215-220.

آکنه روزاسه

روزاسه یک بیماری پوستی التهابی بالغین است که با اریتم قسمت مرکزی صورت مشخص می‌شود. وجود پاپول، پوستول و تلانژکتازی در این ناحیه می‌تواند در تشخیص کمک‌کننده باشد[۱].

اپیدمیولوژی

این بیماری به‌طور شایع‌تر در افراد سفید پوست دیده می‌شود ولی در هر نوع پوستی دیده شده است. شدت و شیوع این بیماری در دهه‌های سوم و چهارم عمر می‌باشد اگر چه در هر سنی ممکن است دیده شود. به‌طور کلی شیوع این بیماری در پوست نوع I و II شایع‌تر از پوست‌های تیره و پیگمانته است[۲].

پاتوژنز

در پاتوژنز این بیماری چند عامل ذکر می‌شود ولی آنچه واضح‌تر است، ارتباط آن با افزایش واکنش عروقی است. این بیماران به راحتی دچار قرمزی پوست نواحی مبتلا می‌گردند که می‌تواند مربوط به غذاها یا داروها یا سایر عواملی که باعث وازودیلاتاسیون عروق صورت می‌شوند باشد. عوامل محرک، حرارت و گرما و عوامل نورولوژیک نیز در ایجاد وازودیلاتاسیون تأثیر دارد[۴و۳و۱].

ارتباط این بیماری با هلیکوباکترپیلوری مطرح شده ولی یافته‌های مطالعات ضد و نقیض است[۶و۵و۲]. نقش demodex folliculorum که یک مایت بوده و در مجرای فولیکول سباسه وجود دارد، در پاتوژنز این بیماری نیز مطرح شده است ولی نتایج مطالعات تنها به افزایش تعداد این مایت تأکید داشته‌اند تا علت بیماری. این مسئله هم به دلیل اشکالات نمونه‌گیری در همه‌ی موارد قابل اطلاق نمی‌باشد[۷و۲].

نقش باکتری‌ها و مصرف کورتیکواستروئیدهای موضعی با قدرت اثر متوسط تا شدید نیز در این بیماری ذکر شده است[۸و۳و۱].

علایم بالینی

این بیماری چهار نوع اصلی بالینی دارد.

الف) فرم اریتماتو تلانژکتاتیک (واسکولار): در این فرم، قرمزی صورت و تلانژکتازی نواحی پره‌های بینی، بینی و گونه‌ها دیده می‌شود که بر اثر صدمات ناشی از آفتاب این علایم تشدید می‌یابند. اریتم در ابتدا رفت‌وبرگشت داشته ولی تدریجاً دائمی می‌شود. گاهی ادم هم به علایم فوق اضافه می‌شود[۲].

ب) نوع پاپولوپوستولار: این فرم خیلی شبیه آکنه‌ولگاریس می‌باشد که تفاوت با آن در نبود کومدون و وجود ضایعات پاپولوپوستولار در زمینه‌ی اریتماتوی پوست به‌طور مشخصی در ناحیه‌ی گونه‌ها است[۲و۱].

ج) نوع فیماتوز: با هیپرپلازی غدد سباسه‌ی ناحیه‌ی بینی و در مراحل بعدی حتی گونه‌ها و چانه دیده می‌شود. ابتلای ناحیه‌ی بینی را رینوفیما می‌نامند[۹و۲].

د) نوع اکولار: در نیمی از بیماران روزاسه گرفتاری چشمی دیده می‌شود. این درگیری به‌صورت طیفی از احساس خشکی تا ادم، اشک‌ریزش، درد، تاری دید،



شکل ۱-۱۵: آکنه‌ی روزاسه.

شالازیون، کراتیت، بلفاریت و حتی صدمات شدید قرنیه می‌تواند باشد. شدت درگیری چشمی با شدت روزاسه مناسب نمی‌باشد و همه‌ی بیماران روزاسه باید از نظر چشم مورد معاینه قرار بگیرند[۱۰و۲].

تشخیص افتراقی

در درماتیت سبورئیک که مواردی همراه با روزاسه نیز دیده می‌شود، گرفتاری گوش خارجی و میان ابروها و پوسته‌های چرب کناره‌ی بینی از نظر تشخیص کمک‌کننده است. آکنه ولگاریس که در افراد جوان دیده می‌شود و وجود کومدون به تشخیص کمک



شکل ۲-۱۵: ضایعات روزاسه از نزدیک.



شکل ۳-۱۵: آکنه‌ی روزاسه.

می‌کند. لوپوس‌اریتماتو که با قرمزی ناحیه‌ی مالار مشخص می‌شود ولی در روزاسه علاوه‌بر اریتم وجود پاپول و پاستول نیز کمک‌کننده است. در موارد مورد شک بیوپسی انجام می‌شود[۲و۱].

درمان

درمان این بیماری به دلیل مشکلات پاسخ‌دهی عوامل آن به درمان، طولانی می‌باشد. اجتناب از عواملی که باعث وازودیلاتاسیون عروق یا تحریک‌پذیری نواحی صورت می‌شوند توصیه می‌گردد[۲]. درمان‌ها شامل درمان‌های موضعی و خوراکی هستند[۱۱]. در درمان موضعی مترونیدازول یکی از داروها بوده و یک یا دو بار در روز توصیه می‌شود. این دارو بر ضایعات التهابی مؤثر است و پاسخ به درمان نیازمند. به استفاده‌ی چندهفته‌ای[۱۳و۱۲] از دارو می‌باشد.

کرم آزلائیک اسید، اریترومایسین و کلیندامایسین موضعی هم دراین بیماری کاربرد دارند[۱۴و۱۱]. استفاده از استروئید موضعی مثل هیدروکورتیزون ۱٪ و تره‌تینوئین موضعی در بعضی از موارد ذکر شده ولی

اجتناب از استفاده‌ی طولانی‌مدت از استروئید توصیه می‌شود[۸و۲]. درمان‌های خوراکی شامل تتراسیکلین‌ها است که شروع به میزان ۲۵۰ میلی‌گرم تا یک گرم و کاهش تدریجی دوز توصیه شده است[۱۱و۲]. داکسی‌سیکلین، مینوسیکلین و سایر آنتی‌بیوتیک‌های خوراکی مثل مترونیدازول، اریترومایسین، آزیترومایسین، تری‌متوترپریم سولفامتوکسازول نیز در این بیماری به‌کار رفته است[۱۵و۱۲و۲]. در تجویز آنان عوارضی همانند مقاومت‌های باکتریایی و واکنش‌های دارویی باید مد نظر قرار بگیرد[۲]. در فرم‌های خیلی شدید، ایزوترتینوئین خوراکی به‌خصوص در فرم رینوفیما توصیه می‌شود[۱۶]. درمان‌های جراحی با استفاده از لیزر در موارد خاص و برای رفع اریتم و تلانژکتازی نیز امروزه انجام می‌شود[۱۷].

منابع

1. Wolf K, Goldsmith LA, Katz SI. Fitzpatrick's Dermatology in general medicin, 7th edition, MacGrowhill; 2008. 703-4
2. Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP. Dermatology, second edition, Mosby, 2008; 509-17
3. Crawford GH, Pelle MT, James WD. Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification. J Am Acad Dermatol. 2004 Sep; 51 (3):327-41;
4. Scharschmidt TC, Yost JM, Truong SV, Steinhoff M, Wang KC, Berger TG. Neurogenic rosacea: a distinct clinical subtype requiring a modified approach to treatment. Arch Dermatol. 2011 Jan; 147 (1):123-6
5. Abram K, Silm H, Maaroos HI, Oona M. Risk factors associated with rosacea. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2010 May; 24 (5):565-71.
6. Bamford JL, Tilden RL, Blankush JL, Gangeness DE. Effect of treatment of Helicobacter pylori infection on rosacea. Arch Dermatol 1999; 135:659-63.
7. Elston DM. Demodex mites: facts and controversies. Clin Dermatol. 2010 Sep-Oct; 28 (5):502-
8. Rathi SK, Kumrah L. Topical corticosteroid-induced rosacea-like dermatitis: a clinical study of 110 cases. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2011 Jan-Feb; 77 (1):42-6.
9. Wollina U. Rosacea and rhinophyma in the elderly. Clin Dermatol. 2011 Jan-Feb; 29 (1):61-8. Review
10. Oltz M, Check J. Rosacea and its ocular manifestations. Optometry. 2011 Feb; 82 (2):92-103.
11. Korting HC, Schöllmann C. Current topical and systemic approaches to treatment of rosacea. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009 Aug; 23 (8):876-82.
12. Dahl MV, Katz HI, Krueger GG, et al. Topical metronidazole maintains remissions of rosacea. Arch Dermatol1998; 134:679-83.

13. Jorizzo JL, Lebwohl M, Tobey RE. The efficacy of metronidazole 1% cream once daily compared with metronidazole cream twice daily and their vehicles in rosacea JAm Acad Dermatol1998; 39:502-4

14. Elewski BE, Fleischer AB, Pariser OM. A comparison of 15% azelaic acid gel and 0. 75% metronidazole gel in the topical treatment of papulopustular rosacea. Arch OermatoI2003; 139:1444-50.

15. Kim JH, Oh YS, Choi EH. Oral azithromycin for treatment of intractable rosacea. J Korean Med Sci. 2011 May; 26 (5):694-6. Epub 2011 Apr 21.

16. Akyol M, Ozçelik S. Non-acne dermatologic indications for systemic isotretinoin. Am J Clin Dermatol. 2005; 6 (3):175-84.

17. Srinivas CR, Kumaresan M. Lasers for vascular lesions: Standard guidelines of care. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2011 May-Jun; 77 (3): 349-68

۱۶. ویتیلیگو

دکتر هوشنگ احسانی، دکتر پدرام نورمحمد

تعریف

از بین‌رفتن اکتسابی رنگدانه‌های (depigmentation) پوست، مو و گاهی اوقات مخاط، با اتیولوژی ناشناخته که با از دست‌رفتن ملانوسیت‌ها در بافت همراهی دارد[۲].

اتیوپاتوژنز[۲]

علت این بیماری به‌خوبی شناخته نشده است.

تئوری‌های مطرح‌شده تا کنون عبارتند از:

۱: تخریب خود ایمن ملانوسیت‌ها

۲: مسیر عصبی (آزادشدن موادی از انتهاهای عصبی که سبب کاهش ملانوسیت‌ها می‌شوند مانند ویتیلیگوی سگمنتال)

۳: اختلالات متابولیک: تجمع متابولیت‌های سمی و رادیکال‌های آزاد اکسیدان در ملانوسیت‌ها

۴: خودتخریبی ملانوسیت‌ها: ناشی از اختلال در مسیرهای تنظیم آپوپتوز و عوامل رشد سلولی

علایم بالینی[۲]

ضایعه‌ی اختصاصی ویتیلیگو یک ماکول دپیگمانته (با توصیف سفید عاجی یا گچی) با حاشیه‌های کاملاً واضح و کناره‌های نامنظم است. اندازه‌ی ضایعات ممکن است از حد چند میلی‌متر تا چندین سانتی‌متر و حتی بخش عمده‌ای از بدن متغیر باشند. حاشیه‌ی ضایعات به‌طور معمول رنگی شبیه پوست نرمال بدن دارند اما ممکن است مختصری التهاب در اطراف ضایعات دیده شود. هم‌چنین ضایعاتی که به‌تازگی ایجاد می‌شوند ممکن است تنها مختصری هیپوپیگمانته باشند و بعداً در طول پیشرفت بیماری دپیگمانته شوند (ویتیلیگوی تری‌کروم). کف دست و پا به فراوانی ممکن است درگیر شوند گرچه درگیری موها با احتمال کمتری رخ می‌دهد. هم‌چنان که پیشتر ذکر شد میزان گرفتاری ممکن است بسیار متغیر و از حد چند ضایعه‌ی کوچک تا درگیری تمام بدن متغیر باشد. یکی از روش‌های طبقه‌بندی ضایعات بر این اساس قرار دارد:

درگیری لوکالیزه

- کانونی: یک یا چند ضایعه در یک محل آناتومیک
- سگمنتال: ضایعات محدود به یک درماتوم یا خطوط بلاشکو. به‌طور معمول از خط وسط فراتر نمی‌روند.
- مخاطی: درگیری صرفاً مخاطی (نادر)

درگیری ژنرالیزه

- درگیری آکروفاسیال: درگیری انتهای اندام‌ها و صورت (به ویژه به‌صورت پری اوریفیسیال)
- درگیری ولگاریس (معمول): ضایعات منتشر بدون ترجیح ناحیه‌ای
- درگیری یونیورسال: دپیگمانته‌شدن کامل یا نیمه‌ی کامل بدن

به‌طور کلی درگیری ژنرالیزه شایع‌تر بوده و بیش از ۹۰٪ موارد را شامل می‌گردد. ضایعات در افراد روشن پوست ممکن است به‌خوبی واضح نباشند اما در افراد تیره‌پوست بسیار مشخص و آزاردهنده هستند. در این افراد تفاوت رنگ میان پوست نرمال و ضایعات بسیار زیاد است حتی در نواحی که به‌طور معمول پوشیده هستند. ضایعات معمولاً بدون علامت هستند گرچه برخی افراد خارش مختصری در محل ضایعات را ذکر می‌کنند. یک ویژگی شناخته‌شده و البته آزاردهنده‌ی این بیماری تمایل برای درگیرساختن نواحی از بدن که به‌طور معمول تیره‌تر هستند مانند صورت، پشت دست‌ها، زیربغل، ناحیه‌ی خاجی، نیپل‌ها، کشاله‌های ران و نواحی ژنیتال است. هم‌چنان که از تقسیم‌بندی فوق انتظار می‌رود درگیری صورت عمدتاً نواحی اطراف چشم و دهان را دربر می‌گیرد. در محل اندام‌ها نیز عمدتاً زانوها، آرنج‌ها، انگشتان درگیر می‌شوند. بسیاری از این نواحی به‌خصوص انگشتان دست‌ها عادتاً در معرض ترومای محیطی قرار دارند یا این‌که در معرض فشار مداوم یا تماس زیاد با لباس هستند. شیوع سفیدشدن موها در این بیماری نسبت به پوست کمتر است اما این نکته در خصوص درگیری موها قابل توجه است که بر خلاف پوست، درگیری مو بی‌بازگشت خواهد بود[۲].

تشخیص[۱و۳]

توصیف بالینی خاص ضایعات تشخیص آنرا امکان‌پذیر می‌نماید. هر گونه ماکول یا پچ پوستی فاقد پیگمان به رنگ سفید عاجی یا گچی با حاشیه‌ی واضح و مشخص بالقوه می‌تواند به‌عنوان ویتیلیگو تعبیر شود. برای کمک به تشخیص می‌توان از لامپ وود کمک گرفت. ضایعات این بیماری در معاینه با لامپ وود به نحو مشخصی سفید و بازتابنده‌ی نور ظاهر می‌شوند. تشخیص‌های افتراقی عمده عبارتند از سفیدشدن پوست ناشی از مواد شیمیایی مانند مونوبنزن یا هیدروکینون غلیظ، بیماری‌هایی مانند ملانوم‌های دپیگمانته، خال هاله‌ای و ضایعات ناشی از التهاب قبلی پوست مانند سفیدشدن پوست در محل پلاک بهبودیافته پسوریازیس در افراد تیره‌پوست. در این گونه موارد شرح حال دقیق و در نهایت پاتولوژی به تشخیص کمک می‌کنند.

درمان[۱و۳]

هدف از درمان ویتیلیگو بازگرداندن پیگمان به پوست و جلوگیری از پیشرفت بیماری اصلی است. متأسفانه تا کنون درمان مشخصی برای این اختلال شناخته نشده است اما انتخاب‌های درمانی متعددی وجود دارند که می‌توانند کمک‌کننده باشند.

در واقع درمان برای کسانی که بیماری‌شان سبب مشغولیت شدید ذهنی شده است یا محدودیت اجتماعی برایشان ایجاد نموده است ضروری به شمار می‌رود. در افراد تیره‌پوست یا به‌دنبال برنزه‌شدن ضایعات مشخص‌تر می‌شوند و استفاده از ضدآفتاب مناسب با کاهش برنزه‌شدن پوست می‌تواند در تقویت احساس بهبودی مؤثر باشد. پوست ضایعات ویتیلیگو فاقد سلول‌های ملانوسیتی می‌باشد. بهبود ضایعات با فعال‌شدن و مهاجرت سلول‌های ذخیره‌ی ملانوسیتی در فولیکول مو اتفاق می‌افتد. لذا پوست نواحی فاقد مو مانند کف دست و پا پاسخ ضعیفی به درمان می‌دهند. همیشه بهبود ضایعات از فولیکول شروع شده و به اطراف گسترش می‌یابد. این پروسه به‌طور معمول ۶ تا ۱۲ ماه به‌طول می‌انجامد و صورت، بازوها، تنه و ساق‌ها بهتر جواب می‌دهند[۱].

- بالغین: انتخاب درمان در بالغین بنا به فرم بالینی متغیر است. بیماران مبتلا به فرم لوکالیزه‌ی ویتیلیگو را می‌توان با استروئیدهای موضعی کلاس ۳ با یا بدون اشعه‌درمانی تحت درمان قرار داد. اگر بعد از ۲ ماه پاسخی ملاحظه نشد درمان با اشعه‌ی UVB یا Local PUVA را می‌توان به‌عنوان یک آلترناتیو در نظر گرفت. سایر درمان‌ها مانند پیوند جراحی پوست سالم، آنالوگ‌های ویتامین D موضعی، مهارکننده‌های کلسی‌نورین موضعی مانند سیکلوسپورین، تاکرولیموس همگی به‌عنوان درمان‌های آلترناتیو مطرح هستند. در نهایت انتخاب درمان مناسب با متخصص پوست خواهد بود[۲].
- اطفال: برای کودکان کوچکتر از ۱۲ سال، استروئیدهای موضعی کلاس ۳ مانند بتامتازون والرات یا فلوتیکازون به‌عنوان اولین انتخاب قابل توصیه هستند. اگر بعد از ۲ ماه پاسخ درمانی مناسبی دیده نشود، می‌توان از اشعه‌درمانی موضعی با یا بدون پسورالن و نیز آنالوگ‌های کلسی‌نورین کمک گرفت.
- NB-UVB: یکی از درمان‌های مؤثر در ویتیلیگو به شمار می‌رود. این درمان در کودکان، زنان باردار یا شیرده نیز قابل استفاده است. در حال حاضر این درمان به‌عنوان انتخاب اول در ویتیلیگوی ژنرالیزه‌ی بالغین و اطفال قابل توصیه است.
- PUVA: پسورالن به فرم 5-MOP یا 8-MOP به‌عنوان حساس‌کننده‌ی پوست به اشعه در این درمان به‌کار می‌رود. این درمان را می‌توان با استفاده از نور خورشید نیز به‌جای لامپ‌های مخصوص تولید UVA انجام داد.
- استروئیدهای موضعی: در درمان مناطق کوچک بیماری بسیار مفید هستند. استروئیدهای کلاس ۳ موضعی مؤثرترین گروه این داروها برای درمان ضایعات کوچک به شمار می‌روند و برای جلوگیری از بروز عوارض مانند آتروفی، درمان باید بعد از دو ماه متوقف شده یا سیاست دیگری در خصوص آن اتخاذ شود[۲]. مزیت دیگر این گروه داروها امکان کاربرد آن‌ها در نواحی مانند چین‌ها یا نواحی آنوژنیتال (البته از کلاس ۵) و نیز کاربرد در اطفال می‌باشد.
- تنظیم‌کننده‌های موضعی ایمنی: مهارکننده‌های کلسی‌نورین مانند سیکلوسپورین و تاکرولیموس در درمان موارد لوکالیزه به‌کار رفته‌اند و نتایج امیدوارکننده‌ای در برخی مطالعات داشته‌اند.
- سایر درمان‌ها: لیزر اگزایمر ۳۰۸ نانومتر،

درمان‌های جراحی با پیوند پوست، درمان‌های آنتی‌اکسیدان، درمان‌های بیرنگ‌کننده پوست با مونوبنزن و بعضاً استروئیدهای خوراکی از سایر درمان‌های این اختلال به شمار می‌روند.

سیر و پیش‌آگهی

ویتیلیگو یک بیماری با پیشرفت موذیانه به‌شمار می‌رود. غالب بیماران در خلال ماه‌های بهار یا تابستان متوجه ضایعات می‌شوند به‌ویژه در نواحی باز که در معرض نور خورشید و برنزه‌شدن قرار دارند. سیر بیماری در کل غیر قابل پیش بینی است اما عموماً به‌صورت پیشرفت کند در طولانی‌مدت است گرچه برخی اوقات خیلی سریع گسترش می‌یابد.

منابع

1. Habif Thomas P. Disorders of hypo pigmentation, in: Clinical Dermatology: A Color Guide to Diagnosis & Therapy. 2004 4th Edition, Pp 684.
2. Sterry W, Paus R, Burgdorf W. Vitiligo, in: Dermatology. Thieme 2006, Pp 375-377.
3. Ortonne JP. Vitiligo and other disorders of hypo pigmentation, in: Bolonia JL, Jorrizo JL, Rapini RP, et al. Dermatology 2nd Edition, 2008, Pp 917-920.

۱۷. بیماری‌های مو و ناخن

دکتر مریم دانش‌پژوه، دکتر مریم اخیانی، دکتر جواد گلچای

بیماری‌های مو

جنین‌شناسی (۳-۱)

اولین مرحله‌ی تشکیل فولیکول مو از هفته‌ی نهم جنینی از ناحیه‌ی چانه، ابرو و لب فوقانی آغاز می‌شود و در جهت سفالوکودال پیش می‌رود. به‌جز غلاف بافت همبندی فولیکول (connective tissue sheath)، پاپی‌درم (dermal papilla) و عضله‌ی راست‌کننده‌ی مو (arrector pili muscle) که منشأ مزودرمال دارند، بقیه‌ی اجزاء فولیکول مو از اکتودرم منشأ می‌گیرند.

تکامل فولیکول‌ها در هفته‌ی بیست و دوم جنینی کامل می‌شود و بعد از آن فولیکول جدیدی تشکیل نمی‌گردد.

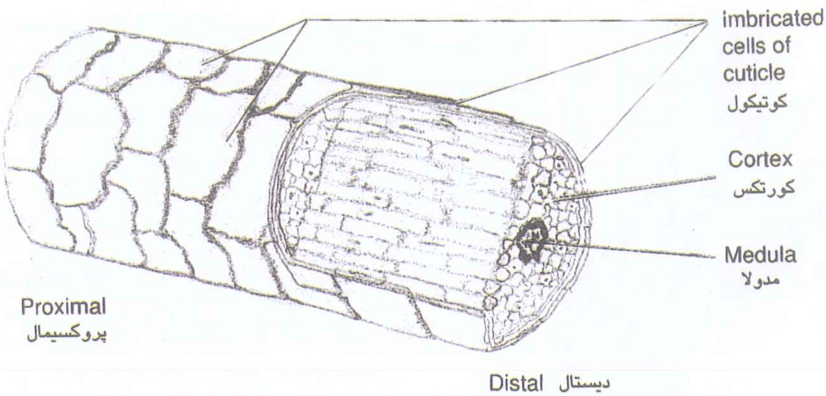
از هفته‌ی شانزدهم جنینی فولیکول‌های مو شروع به ساختن محصول خود یعنی ساقه‌ی مو (hair shaft) می‌کنند. محصول اولیه، مویی است ظریف و غیر پیگمانته که سراسر بدن را می‌پوشاند و موی لانوگو (lanugo hair) نامیده می‌شود. موهای لانوگو از هفته‌های آخر جنینی به‌تدریج شروع به ریزش می‌کنند و جای خود را به موهای ترمینال (terminal hair) و ولوس (vellus hair) می‌دهند. ریزش موهای لانوگو در هفته‌های اول بعد از تولد کامل می‌شود.

آناتومی (۴-۱)

ساقه‌ی مو

محصول فولیکول مو، ساقه‌ی مو یا شفت مو نام دارد. کراتین اصلی‌ترین ماده‌ی سازنده ساقه‌ی مو است و پیوندهای دی‌سولفیدی آن مسئول استحکام مو می‌باشند. ساقه‌ی مو بافتی است مرده و در موهای ضخیم از خارج به داخل، از ۳ لایه تشکیل شده است: کوتیکول (cuticle)، کورتکس (cortex) و مدولا (medulla) (شکل ۱-۱۷).

قسمت اعظم ساقه‌ی مو از کورتکس تشکیل شده است که به آن استحکام می‌بخشد. کورتکس توسط لایه‌ای از سلول‌های کراتینیزه‌ی فلس‌مانند به‌نام کوتیکول پوشیده شده است. این لایه نقش حفاظتی مهمی را برای کورتکس ایفا می‌کند. در مرکز بیشتر



شکل ۱-۱۷: ساقه‌ی مو.

موهای ضخیم، منطقه‌ای از ماده‌ای با ارگانیزاسیون کمتر و کراتینیزاسیون نسبی وجود دارد. این منطقه، مدولا نامیده می‌شود.

موها بعد از تولد بر اساس اندازه به دو دسته اصلی تقسیم می‌شوند:

۱. موهای ترمینال: این موها ضخیم، پیگمانته و اغلب دارای مدولا هستند. قطر آن‌ها حدود ۶۰ میکرون و طول آن‌ها می‌تواند از یک تا ۱۰۰ سانتی‌متر متغیر باشد. موهای پوست سر، مژه‌ها، ابروها، ریش در مردان، زیربغل و ناحیه‌ی پوبیک در هر دو جنس بعد از بلوغ، از نوع ترمینال هستند.

۲. موهای ولوس: موهای ولوس کوتاه‌تر از یک سانتی‌متر و فاقد پیگمان و مدولا هستند. قطر آن‌ها کمتر از ۳۰ میکرون است. بعد از بلوغ موهای ولوس ناحیه‌ی ریش در مردان و موهای نواحی زیر بغل و پوبیک در هر دو جنس، تحت تأثیر آندروژن‌ها به موهای ترمینال تبدیل می‌شوند.

انسان در زمان تولد ۵ میلیون فولیکول مو دارد و از آن میان ۱۵۰۰۰۰-۱۰۰۰۰۰ مو در پوست سر قرار دارد.

آناتومی میکروسکوپیک

فولیکول مو در مرحله‌ی رشد به‌صورت قراردادی به سه قسمت تقسیم می‌شود که از سطح به عمق عبارتند از (شکل ۲-۱۷):

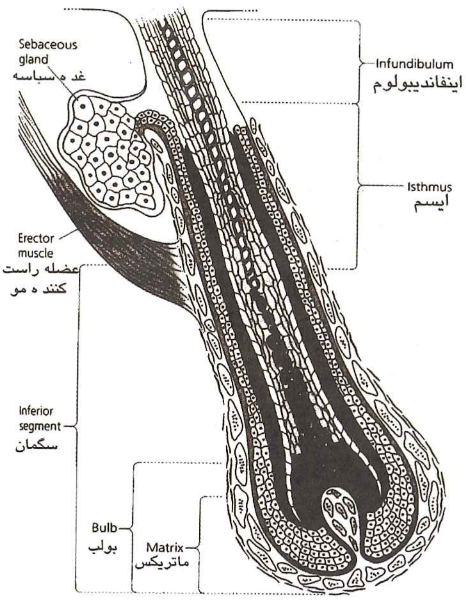
۱. انفاندیبولوم (infundibulum): از سطح پوست تا محل اتصال مجرای غده‌ی سباسه

۲. ایسم (isthmus): از زیر مجرای غده‌ی سباسه تا ناحیه‌ی بالج یا محل اتصال عضله‌ی راست‌کننده‌ی مو

۳. بخش تحتانی یا بولبار (inferior or bulbar): از ناحیه‌ی بالج (bulge) یا محل اتصال عضله‌ی راست‌کننده‌ی مو به پایین. پیاز مو که فعال‌ترین قسمت فولیکول مو است، در این منطقه قرار دارد و شامل ماتریکس مو و پاپی درم است. سلول‌های ماتریکس مو بالاترین فعالیت میتوتیک را در بدن انسان داراست. منطقه‌ی تحتانی تنها در فاز رشد یا آناژن (anagen) وجود دارد.

در مرحله‌ی رشد، مقطع پیاز مو از لایه‌های متحدالمرکزی تشکیل شده است که از خارج به داخل عبارتند از: غلاف نسج همبندی فولیکول، غشاء هیالینی (hyaline membrane)، غلاف خارجی ریشه

(outer root sheath)، غلاف داخلی ریشه (inner root sheath) (که خود شامل لایه‌ی هنله (henle)، لایه هاکسلی (huxley) و کوتیکول غلاف داخلی ریشه (cuticle of inner root sheath) است)، کوتیکول مو، کورتکس و مدولا (شکل ۳-۱۷).

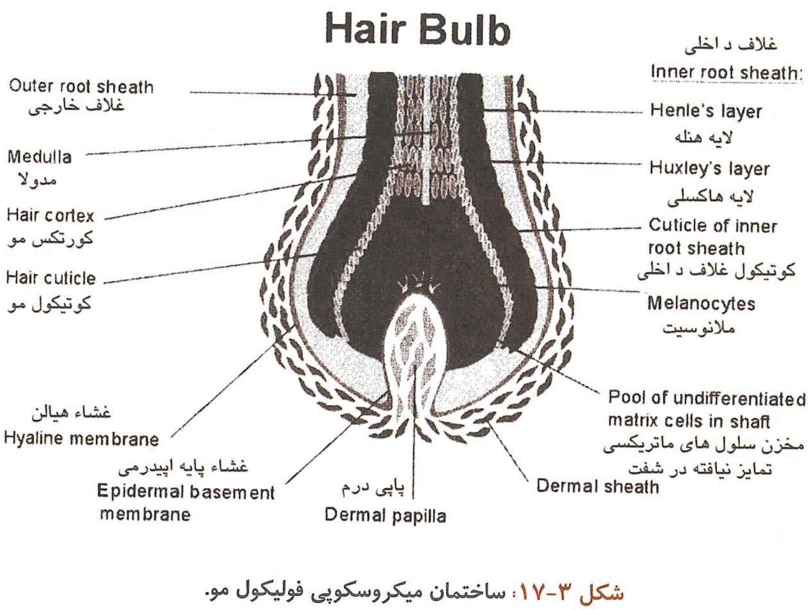


شکل ۲-۱۷: آناتومی میکروسکوپیک فولیکول مو .

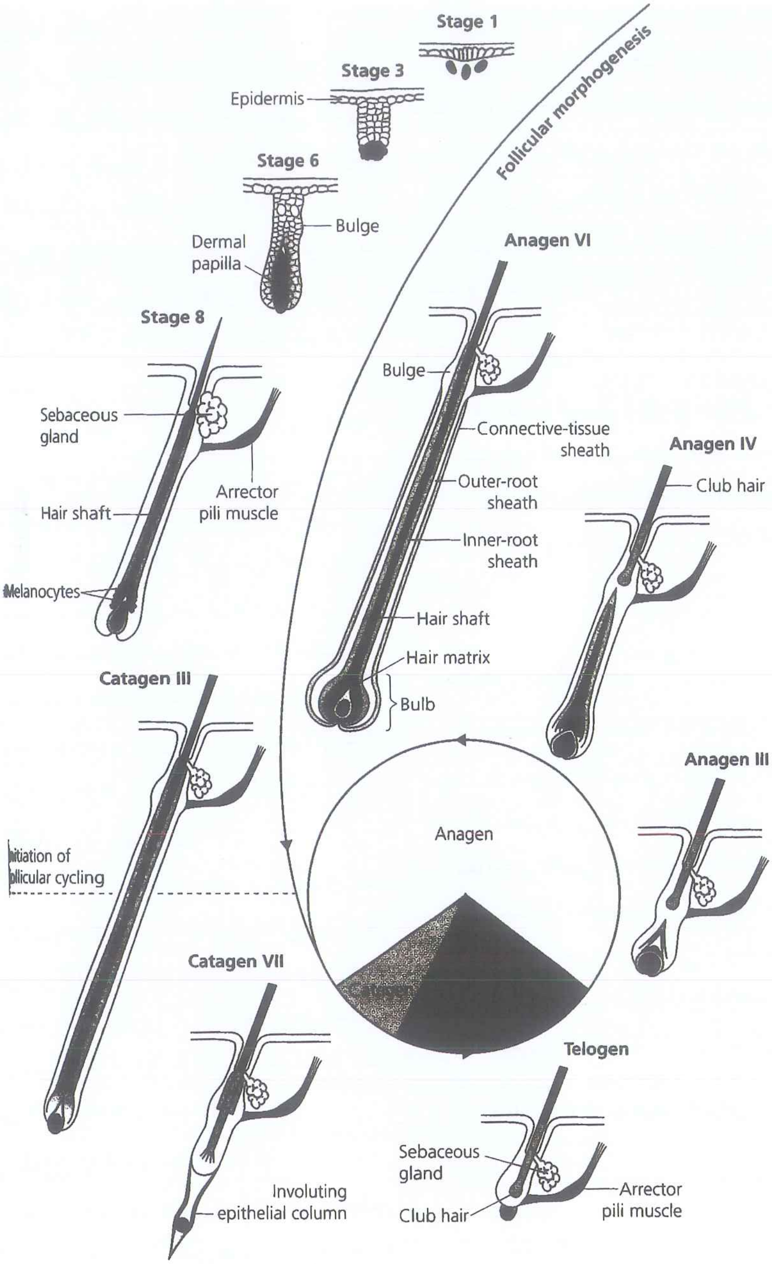
چرخه‌ی رشد مو

قبل از تولد، رشد موها سنکرونیزه یا هم‌فاز هستند، ولی بعد از تولد نمای موزائیک پیدا می‌کنند به‌گونه‌ای که رشد هر فولیکول مو مستقل از دیگری است.

چرخه‌ی رشد فولیکول مو شامل سه مرحله‌ی اصلی آناژن (رشد)، کاتاژن (پسرفت catagen) و تلوژن (استراحت telogen) است. سیکل رشد مو وقایع تشکیل مو در دوران جنینی را تقلید می‌کند (شکل ۴-۱۷). با هر مرحله آناژن، کارخانه‌ی تولیدکننده‌ی مو از نو ساخته می‌شود و در مرحله‌ی کاتاژن از بین می‌رود.



شکل ۳-۱۷: ساختمان میکروسکوپی فولیکول مو.



شکل ۴-۱۷: چرخه رشد مو.

مرحله آناژن یا رشد:

مشخصه‌ی این مرحله فعالیت میتوتیک پیاز مو و پاپی درم است. سلول‌های استم که مسئول شروع سیکل جدید رشد مو هستند در ناحیه‌ی بالج قرار دارند. بالج از نظر آناتومیک برجستگی‌ای از غلاف خارجی مو است که در سطح عضله‌ی راست‌کننده‌ی مو قرار دارد. مرحله‌ی آناژن با تعامل بین سلول‌های بالج و پاپی درم آغاز می‌شود. بین ۹۰ تا ۹۵٪ موهای پوست سر در فاز آناژن قرار دارند.

در این مرحله، ساقه‌ی مو یا شفت مو تشکیل می‌شود. طول مو به طول مدت دوره‌ی آناژن بستگی دارد و در مناطق مختلف متفاوت است. موی سر به‌طور متوسط ۶-۲ سال درفاز آناژن می‌ماند و روزانه ۰/۴-۰/۳ میلی‌متر یا ۱ سانتی‌متر در ماه رشد می‌کند. بنابراین موهای پوست سر می‌توانند تا ۱۰۰ سانتی‌متر رشد کنند. برعکس، موهای دست‌ها، پاها، مژه‌ها و ابروها فاز رشد کوتاه‌تر و فاز استراحت طولانی‌تری دارند. به این دلیل موها در این نواحی کوتاه‌ترند.

مرحله‌ی کاتاژن یا پسرفت:

این مرحله با مرگ سلولی از پیش برنامه‌ریزی شده یا آپوپتوز کراتینوسیت‌ها در منطقه‌ی تحتانی فولیکول مو مشخص می‌گردد. قسمت تحتانی فولیکول ناپدید شده جای خود را به نواری عروقی فیبرو می‌دهد. در هر مقطع زمانی کمتر از ۱٪ موهای پوست سر در این فاز بینابینی ۲ تا ۳ هفته‌ای هستند.

مرحله‌ی تلوژن یا استراحت:

این مرحله در فولیکول‌های پوست سر به‌طور متوسط ۲ تا ۴ ماه قبل از تشکیل موی آناژن جدید به طول می‌انجامد. در تلوژن، ریشه‌ی چماقی در حال استراحت در سطح "بالج" یا محل اتصال عضله‌ی راست‌کننده‌ی مو قرار دارد. پیاز موی تلوژن فاقد پیگمان و غلاف داخلی مو است. بعد از پایان مرحله‌ی تلوژن، مو می‌ریزد. از آنجا که حدود ۵٪ تا ۱۰٪ موهای پوست سر در مرحله‌ی تلوژن هستند، ریزش روزانه ۱۰۰ موی تلوژن از پوست سر طبیعی است. نهایتاً سیکل آناژن بعدی از سر گرفته می‌شود و چرخه تکرار می‌گردد. فاز تلوژن در موهای ابروها، مژه‌ها، تنه، دست و پا طولانی‌تر است.

ارزیابی ریزش مو[۲]

ریزش مو یا آلوپسی (alopcia) علل متعددی دارد. طبقه‌بندی‌ای که در این فصل آمده است، عمدتاً بر اساس توزیع ریزش مو (ژنرالیزه در برابر لوکالیزه جدول ۱-۱۷) و وجود یا عدم اسکار است (جدول ۲-۱۷).

تشخیص بیماری مو[۹-۵و۲]

تاریخچه: در تاریخچه باید به زمان شروع ریزش مو، تدریجی یا ناگهانی بودن آن، بیماری‌های زمینه‌ای، استرس و مصرف داروها توجه کرد.

معاینه‌ی بالینی: پوست سر و ساقه‌ی موها باید معاینه شوند. در معاینه باید به توزیع ریزش مو، وجود اسکار، التهاب، توپی‌های شاخی و بیماری‌های پوستی مخاطی و ناخنی دقت شود. مشاهده، روش دقیقی برای ارزیابی تراکم مو نیست، زیرا ممکن است قبل از

جدول ۱-۱۷: تشخیص افتراقی ریزش مو.

ژنرالیزه
◂ دیفوز
▪ تلوژن افلووویوم
▪ آناژن افلووویوم
◂ پچی: سیفلیس مرحله‌ی دوم: آلوپسی بیدخورده "moth eaten"
لوکالیزه

جدول ۲-۱۷: تشخیص افتراقی ریزش مو براساس وجود یا عدم وجود اسکار.

بدون اسکار
آلوپسی اندروژنتیک
پاترن مردانه
پاترن زنانه
آلوپسی آره‌آتا
تریکوتیلومانیا
آلوپسی تراکشن
اسکارگذار
اشکالات تکاملی: آپلازی کوتیکس
آسیب فیزیکی: سوختگی، فشار
عفونت
قارچی: کریون، فاووس
باکتریال: فولیکولیت، کورک
ویرال: هرپس زوستر
بدخیمی: متاستاز، کارسینوم سلول قاعده‌ای
لیکن پلان
لوپوس اریتماتوی مزمن پوستی
پمفیگوئید سیکاتریسیل
اسکلرودرما

این که از نظر بالینی کم پشتی واضحی دیده شود، تراکم موها ۵۰٪ کاهش یافته باشد.

تست hair pull: برای این تست، ۴۰ مو را محکم بین انگشت شست و نشانه بگیرید و با کششی ملایم و ثابت بکشید. تست را در چند منطقه‌ی سر تکرار کنید. کنده‌شدن بیش از ۴ تا ۵ موی تلوژن با هر کشش ملایم غیر طبیعی است. اگر بیمار به تازگی موهایش را شانه زده یا استحمام کرده باشد، نتیجه ممکن است منفی کاذب باشد. موی آناژن به‌طور طبیعی در این تست کنده نمی‌شود.

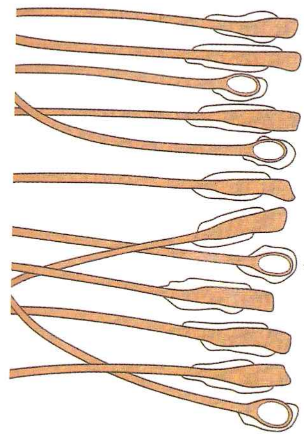
شمارش روزانه‌ی موها: اگر مشکوک به ریزش مو بودیم و pull test منفی بود، می‌توان از این روش استفاده کرد. ریزش ۱۰۰ موی روزانه و ۲۰۰ تا ۲۵۰ مو در روز استحمام، طبیعی است. اگر موها روزانه شسته می‌شوند، این تعداد می‌تواند کمتر از ۱۰۰ باشد.

part width قطر فرق سر باید در قسمت‌های مختلف پوست سر با هم مقایسه شوند. تراکم موها در کودکی بیشتر است و به‌تدریج با افزایش سن کاهش می‌یابد. تراکم موها در هر دو جنس در ناحیه‌ی ورتکس کمتر از پشت سر است.

معاینه‌ی ساقه‌ی مو (clip tests): ۲۵ تا ۳۰ موی قیچی‌شده را روی لام میکروسکوپ قرار می‌دهیم و قطر و ساختمان ساقه‌ی مو را بررسی می‌کنیم. اختلالات ساختاری ساقه‌ی مو می‌تواند سبب شکنندگی مو شوند.

پنجره‌ی رشد مو: در این روش ناحیه‌ی کوچکی از پوست سر تراشیده می‌شود و رشد موی آن منطقه بعد از چند روز یا هفته بررسی می‌شود. این روش در تشخیص تریکوتیلومانیا کاربرد دارد.

hair pluck یا تریکوگرام: این روش دردناک است و به‌ندرت استفاده می‌شود. در این روش ۵۰-۳۰ مو با پنس یا سوزن‌گیری که تیغه‌های آن با پوششی لاستیکی پوشیده شده، به‌صورت ناگهانی و محکم کنده می‌شوند و قسمت پروگزیمال آن‌ها با ذره‌بین مورد بررسی قرار می‌گیرند. از آنجا که ۹۰٪ موهای پوست سر در مرحله‌ی آناژن هستند، به‌صورت طبیعی در تریکوگرام نسبت موی آناژن به تلوژن، ۱۰ به ۱ است. موی تلوژن، ریشه‌ای بدون رنگدانه (سفید)، بدون غلاف و به شکل چماق دارد (شکل ۵-۱۷)، به این دلیل موی چماقی نامیده می‌شود. ریشه موی آناژن بزرگ و پیگمانته است و به انتهای جارو شبیه



شکل ۵: انتهای موی آناژن و تلوژن.

است و توسط غلاف‌های داخلی و خارجی پوشیده شده است (شکل ۵-۱۷).

تست هیدروکسید پتاسیم: برای ارزیابی بیماری‌های قارچی.

بیوپسی: این روش بیشتر در ارزیابی ریزش موهای اسکارگذار مورد استفاده قرار می‌گیرد. استفاده از مقاطع طولی و عرضی توصیه می‌شود. ایمونوفلوئورسانس مستقیم ممکن است مورد نیاز باشد.

آزمایشات خونی: بررسی‌های هورمونی از جمله تست‌های عملکرد تیروئید، میزان سدیمان، هماتوکریت و فریتین ممکن است ضروری باشد.

درموسکوپی.

آناژن افلوویوم[۱۰] (anagen effluvium)

ماتریکس فولیکول مو بیشترین فعالیت متابولیک را در میان بافت‌های بدن داراست و در برابر آسیب‌هایی مانند داروهای شیمی‌درمانی، رادیاسیون و مسمومیت با تالیم (موجود در مرگ موش) بسیار حساس است. این آسیب‌ها سبب توقف یا کندی تکثیر سلول‌های ماتریکس موهای آناژن یا در حال رشد می‌شود. شفت موی ساخته‌شده، شکننده شده و خودبه‌خود یا با کوچکترین ضربه می‌شکند. از آنجا که موهای آناژن در معرض این نوع آسیب قرار می‌گیرند و ۹۰٪ موهای پوست سر در مرحله‌ی آناژن هستند، ریزش مو بسیار قابل ملاحظه است. در مقابل، موهای تلوژن به دلیل عدم فعالیت میتوتیک، تحت تأثیر قرار نمی‌گیرند و ریزش غیرطبیعی ندارند. در معاینه‌ی موهای ریخته شده، عمدتاً موهای شکسته با انتهای پروگزیمال تیز مشهود است. مدت کوتاهی بعد از قطع آسیب، فولیکول‌های موی آناژن فعالیت طبیعی خود را از سر می‌گیرند و ساقه موی سالم را می‌سازند. رویش مجدد موها دو هفته بعد از قطع آسیب مشاهده می‌شود و ریزش مو معمولاً برگشت‌پذیر است.

تلوژن افلوویوم[۹-۷و۲] (telogen effluvium)

تلوژن افلوویوم ریزش مویی است منتشر و غیرالتهابی و معمولاً حاد که در اثر resetشدن ساعت بیولوژیک فولیکول‌های مو و افزایش درصد موها در مرحله‌ی تلوژن رخ می‌دهد.

با توجه به این که پوست سر دارای صد هزار فولیکول مو است و ۱۵٪-۱۰٪ موها در مرحله‌ی تلوژن هستند و حدود صد روز در این مرحله می‌مانند، ریزش ۱۰۰ موی تلوژن در روز به‌صورت منتشر طبیعی است. در تلوژن افلوویوم درصد موهای تلوژن به ۲۵٪-۱۵٪ افزایش می‌یابد و ریزش مو به بیش از ۱۰۰ مو در روز می‌رسد.

ریزش موی تلوژن علل مختلفی دارد که در جدول ۳-۱۷ آمده است.

- خونریزی و فقر آهن، جراحی، بیماری‌های تب‌دار و رژیم غذایی
- داروها: مکانیسم ریزش موی ناشی از اکثر داروها، تلوژن افلوویوم است.

جدول ۳-۱۷: علل تلوژن افلوویم.

خونریزی حاد	رژیم‌های غذایی سخت و کم پروتئین
زایمان (فیزیولوژیک)	داروها
ضد تشنجها (مثل فنی توئین، اسید والپروئیک، کاربامازپین)	بیماری شدید مزمن (مثل لوپوس اریتماتوسیستمیک، AIDS)
فلزات سنگین	رتینوئیدها (آسیترتین، ایزوترتینوئین)
ضد انعقادی‌ها (هپارین، کومارین)	تب بالا (مالاریا)
داروهای آنتی‌تیروئید (پروپیل تیواوراسیل، متی مازول)	کم‌کاری یا پرکاری تیروئید
استرس فیزیکی (مثل جراحی)	استرس روانی شدید و طولانی
نوزادی (فیزیولوژیک)	بتابلوکرها (مثل پروپرانول)
عفونت شدید	تلوژن افلوویوم مزمن (بدون علت یا بیماری زمینه‌ای)

- زایمان: در دوران بارداری، مرحله‌ی آناژن موها طولانی‌تر می‌شود و میزان ریزش مو کاهش می‌یابد. بعد از زایمان این تأثیر برطرف می‌شود و درصد موهای تلوژن افزایش می‌یابد.
- کم‌کاری و پرکاری تیروئید.

نوزادی

در معاینه ممکن است کم‌پشتی منتشر موها دیده شود.

در تلوژن افلوویوم حاد اگر بیمار به تازگی استحمام نکرده باشد، در pull test بیش از ۵ موی تلوژن با هر کشش به دست می‌آید. این نوع ریزش مو معمولاً ۴-۳ ماه بعد از عامل ایجادکننده‌ی آن آغاز می‌شود و چند ماه بعد از برطرف‌شدن عامل ایجادکننده، رشد تدریجی موها رخ می‌دهد. این نوع ریزش مو برگشت‌پذیر است.

منابع

1. Abell E. Embryology and anatomy of the hair follicle. In: Olsen EA (ed). Disorders of hair growth. USA: McGraw-Hill, Inc. , 1994: 59-69.
2. Habif TP. Clinical dermatology. China: Elsevier Inc. , 2010: 913-919.
3. Paus R, Peker S, Sundberg JP. Biology of hair and nails. In: Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP (ed). Dermatology. Spain: Elsevier Limited, 2008: 965-986.
4. Whiting DA, Dy LC. Hair follicle anatomy in human scalp biopsies. In: Mc Michel AJ, Hordinsky MK (eds). Hair and scalp diseases: medical, surgical, and cosmetic treatments. New York, USA: Informa Healthcare USA, Inc. , 2008: 41-58.
5. Olsen EA. Clinical tools for assessing hair loss. In: Olsen EA (ed). Disorders of hair growth. USA: McGraw-Hill, Inc. , 1994: 59-69.
6. Fiedler VC, Hafeez A. Diffuse alopecia: Telogen hair loss. In: Olsen EA (ed). Disorders of hair growth. USA: McGraw-Hill, Inc. , 1994: 59-69.

7. Sperling LC. Alopecias. In: Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP (ed). Dermatology. Spain: Elsevier Limited, 2008: 987-1005.

8. James WD, Berger TG, Elston DM. Andrews' diseases of the skin: clinical dermatology. Elsevier Inc. 2011:743-5.

9. Bergfeld WF. Telogen effluvium. In: Mc Michel AJ, Hordinsky MK (eds). Hair and scalp diseases: medical, surgical, and cosmetic treatments. New York, USA: Informa Healthcare USA, Inc. , 2008: 119-135.

10. Grossman KL, Kvedar JC. Anagen hair loss. In: Olsen EA (ed). Disorders of hair growth. USA: McGraw-Hill, Inc. , 1994: 59-69.

آلوپسی آره‌آتا

مقدمه

آلوپسی آره‌آتا یک نوع ریزش موی غیر اسکاردهنده می‌باشد که معمولاً به‌صورت پچ‌های گرد یا بیضی از ریزش ناگهانی مو در هر منطقه‌ی مودار بدن ظاهر می‌شود. این بیماری یک اختلال اتوایمون مخصوص مو است که عوامل ژنتیکی و محیطی هم در ایجاد آن نقش دارند. آلوپسی آره‌آتا علاوه‌بر مو ناخن‌ها را هم می‌تواند مبتلا سازد و هم‌چنین می‌تواند باعث مشکلات روحی روانی زیادی در فرد مبتلا و خانواده‌ی وی گردد[۱و۲].

اپیدمیولوژی

آلوپسی آره‌آتا در تمام نژادها گزارش شده است و زن و مرد را به یک نسبت گرفتار می‌کند. شیوع آلوپسی آره‌آتا در امریکا بین ۰/۱٪-۰/۲٪ می‌باشد و ریسک گرفتاری بیماری در طول عمر ۱/۷٪ می‌باشد[۲]. بیماری در هر سنی از بدو تولد تا پیری می‌تواند شروع شود. در ۶۰٪ موارد شروع بیماری زیر سن ۲۰ سالگی گزارش شده[۴] و در یک مطالعه‌ی دیگر در بیماران آسیایی ۸۵/۵٪ شروع بیماری زیر سن ۴۰ سالگی گزارش شده است[۵]. شیوع افراد مبتلا به آلوپسی آره‌آتا که به کلینیک‌های درماتولوژی مراجعه کرده‌اند بین ۳/۸٪-۰/۷٪ گزارش شده است[۶و۷].

پاتوفیزیولوژی

پاتوفیزیولوژی آلوپسی آره‌آتا هنوز کاملاً شناخته نشده است اگر چه این فرضیه قابل قبول است که این بیماری یک بیماری اتوایمون است که توسط T-cellها در افرادی که زمینه‌ی ژنتیکی مستعد دارند ایجاد می‌شود. اهمیت نقش T-cell در چند مطالعه ثابت شده است. به‌طوری که اگر پوست مبتلا به آلوپسی آره‌آتا را به یک موش فاقد تیموس پیوند بزنند موها شروع به رویش می‌کنند ولی اگر CD4 و +CD8 سل‌های انفیلتره‌شده در پوست مبتلا را هم انتقال بدهند، دوباره ریزش موها اتفاق می‌افتد. به نظر می‌رسد که یک اتو آنتی‌ژن توسط T-cellها شناخته می‌شود که احتمالاً پپتیدهای ملانوسیتی می‌باشند[۲].

نشانه‌های دیگر اتوایمون‌بودن بیماری این‌که بیماری آلوپسی آره‌آتا به درمان با داروهای ایمونوساپرسیو مثل پردنیزولون و سیکلوسپورین پاسخ می‌دهد و همراهی با بیماری‌های اتوایمون دیگر مثل آنمی بدخیم و بیماری‌های تیروئیدی اتوایمون دارد[۲و۸].

هم‌چنین در فاز حاد آلوپسی آره‌آتا مشاهده‌ی انفیلتراسیون لنفوسیت‌ها و ماکروفاژها و APC در اطراف فولیکول‌های موی آناژن نشان‌دهنده‌ی بروز یک اتوآنتی‌ژن می‌باشد[1]. زمینه‌ی ابتلای خانوادگی آلوپسی آره‌آتا ۲۸٪-۴٪ گزارش شده و مطالعات ژنتیکی نشان داده که بیماری پلی‌ژنتیک می‌باشد[1].

عوامل محیطی مثل تغییرات هورمونی، عفونت‌ها، واکسیناسیون، عوامل تغذیه‌ای و استرس هم می‌توانند در شروع بیماری، پاترن و شدت آن تأثیر بگذارند[1].

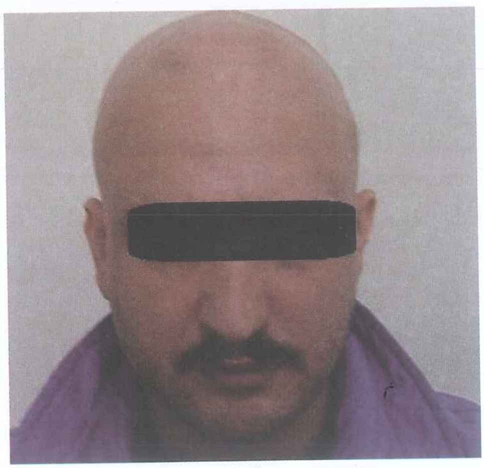
اشکال بالینی

آلوپسی آره‌آتا معمولاً به‌صورت پچ‌های گرد یا بیضی ریزش موی غیرسیکاتریسیل در هر منطقه‌ی مودار بد نمی‌تواند ظاهر شود. معمولاً هیچ‌گونه علامت یا تغییر رنگی در محل دیده نمی‌شود و در اکثر موارد اطرافیان شخص را از ریزش موی منطقه‌ای آگاه می‌سازند. البته به‌ندرت بیماران ممکن است در محل ریزش مو از سوزش، خارش یا درد شاکی باشند یا قرمزی مشاهده شود. ریزش مو در اکثر موارد از سر شروع می‌شود ولی می‌تواند از هر منطقه‌ی مودار دیگر مثل ابروها، مژه‌ها، ریش یا بدن شروع شود. بیماری بر حسب شدت ریزش مو تقسیم‌بندی می‌شود.

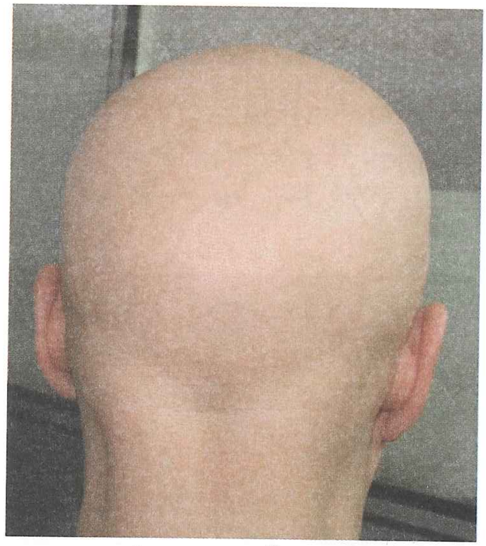
- آلوپسی آره‌آتای پچی: که شایع‌ترین فرم است و به‌صورت یک یا چند منطقه ریزش مو دیده می‌شود (شکل ۱-۱۷).
- آلوپسی آره‌آتای توتالیس (totalis) که تمام سر موها ریخته ولی بدن و صورت مو دارد (شکل ۲-۱۷).
- آلوپسی یونیورسالیس (universalis) که تمام سر و بدن موها ریخته است (شکل ۳-۱۷).
- افیازیس (ophiasis) که به‌صورت یک باند از قسمت دو طرف فرونتال تا اکسی‌پیتال ریزش مو مشاهده می‌شود (شکل ۴-۱۷).
- یک شکل نادرتر که بر عکس افیازیس می‌باشد به‌نام sisaipho که جلوی سر می‌ریزد و پشت سر باقی می‌ماند که سر مشابه ریزش موی آندروژنتیک می‌شود[1] (شکل ۵-۱۷). یک فرم



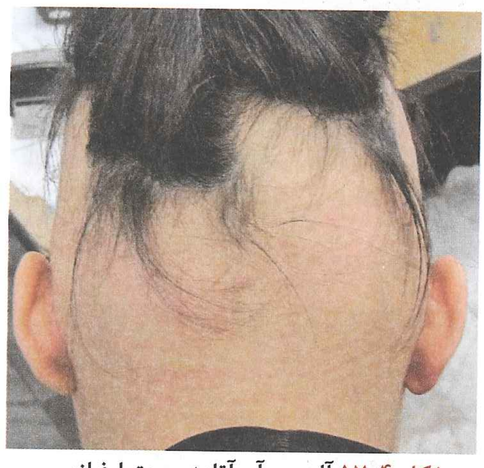
شکل ۱-۱۷: یک منطقه‌ی ریزش مو که بدون علامت است.



شکل ۲-۱۷: آلوپسی توتالیس.

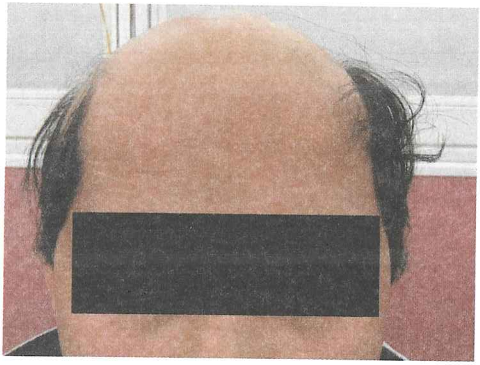


شکل ۳-۱۷: آلوپسی یونیورسالیس.



شکل ۴-۱۷:آلوپسی آره‌آتا به‌صورت اوفیازیس.

ریزش و نازک‌شدن موها به‌صورت گسترده به نام diffuse thinning هم هست که با تلوژن افلوویوم مزمن اشتباه می‌شود. شایع‌ترین فرم بالینی آلوپسی آره‌آتا فرم پچی می‌باشد و تقریباً بین ۱۰-۵ درصد موارد آلوپسی به طرف توتالیس و یونیوررسالیس می‌رود[۱و۲].

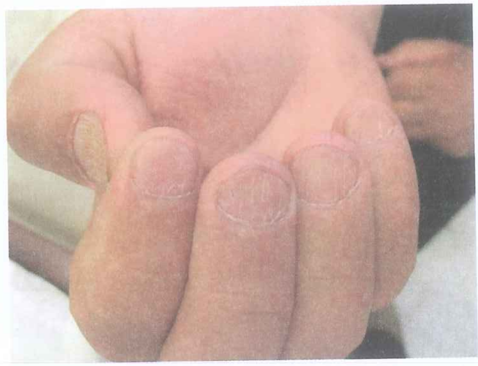


شکل ۵-۱۷:آلوپسی فقط جلوی سر sisaipho بر عکس .ophiasis

وقتی که بیماری فعال است در حاشیه‌ی پچ‌ها ریزش موی واضح مشاهده می‌شود که در این موها معمولاً انتهای پروکسیمال باریک‌تر از انتهای دیستال است که شبیه علامت تعجب (exclamation mark hair) نامیده می‌شوند[۹].

در افرادی که موهای سیاه و سفید دارند موهای سیاه زودتر ریزش پیدا می‌کند و موهای سفید روی سر تا مدتی باقی می‌مانند و وقتی بیماری مزمن می‌شود موهای سفید هم کاملاً می‌ریزند. گاهی پس از درمان یا رویش خودبه‌خود موها ابتدا موهای سفید رویش می‌کنند و کم‌کم رنگ موها به حالت اول بر می‌گردد[۵].

در ۱۵-۱۰ درصد موارد بیمارانی که به کلینیک‌ها مراجعه می‌کنند مخصوصاً در فرم‌های شدید دچار گرفتاری ناخن‌ها هم هستند. این گرفتاری به‌صورت فرورفتگی‌های کوچک سطحی روی صفحه‌ی ناخن‌ها (pitting) است و گاهی این فرورفتگی‌ها خیلی سطحی‌تر و زیادتر هستند که سطح ناخن‌ها مثل سمباده می‌شود که به آن trachyonychia می‌گویند[۵] (شکل ۶-۱۷).



شکل ۶-۱۷: ناخن‌هایی با فرورفتگی‌های ریز و سطحی خشن.

تشخیص افتراقی

تشخیص بیماری معمولاً بالینی است و به‌ندرت نیاز به بیوپسی دارد. تشخیص افتراقی‌های مطرح شده عبارتند از:

۱. تریکوتیلومانیا که محل ریزش مو شکل نامنظم دارد و در آن موهای شکسته‌شده با سایزهای مختلف دیده می‌شود. در صورت شک بیوپسی می‌تواند کمک‌کننده باشد.

۲. Tinea capitis که در آن التهاب، پوسته یا دلمه دیده می‌شود که در صورت شک، اسمیر مستقیم و مشاهده با هیدروکسید پتاسیم زیر میکروسکوپ قارچ‌ها را مشخص می‌سازد.

۳. تلوژن افلوویوم که با نوع منتشر آلوپسی آره‌آتا افتراقش مشکل است. شرح حال بیمار و Hair pull test که می‌تواند در تلوژن افلوویوم موهای تلوژن را نشان بدهد ولی در آلوپسی آره‌آتا موهایی با آناژن دیستروفیک دیده می‌شوند و نهایتاً بیوپسی کمک‌کننده می‌باشد.

۴. لوپوس اریتماتو

۵. سیفلیس مرحله‌ی دوم که در این‌جا سرولوژی به تشخیص کمک می‌کند.

۶. اسکارینگ آلوپسی و آلوپسی به دنبال تروما هم در تشخیص افتراقی مطرح هستند که وجود آتروفی و اسکار تشخیص را مسجل می‌سازد و بیوپسی هم کمک‌کننده می‌باشد[۱۰و۲و۱].

هیستوپاتولوژی

برش افقی از نمونه‌ی بیوپسی کمک‌کننده‌تر از برش عمودی است و شکل کاملاً مشخص، انفیلتراسیون سلول‌های لنفوسیتی در اطراف پیاز مو مشابه هجوم زنبورها به پیاز مو می‌باشد که البته در فرم حاد و در تعدادی از موها دیده می‌شود. وقتی سلول‌های التهابی دیده نشوند تشخیص مشکل است.

در فرم‌های تحت حاد آلوپسی آره‌آتا، موهای فازکاتاژن و تلوژن در نمونه افزایش یافته و در فرم مزمن مینیاتورشدن فولیکول‌های مو دیده می‌شود و هیچ‌گونه سلول‌های التهابی وجود ندارند[۱۰].

پیش‌آگهی

پیش‌آگهی آلوپسی آره‌آتا واقعاً غیر قابل پیش بینی می‌باشد. اکثر بیماران با یک یا چند منطقه‌ی کوچک در زیر یک‌سال حتی بدون درمان خودبه‌خود خوب می‌شوند اما حدود ۱۰٪ بیماران به فرم وسیع آلوپسی آره‌آتا مبتلا می‌شوند و در ۱٪ موارد هم به آلوپسی یونیورسالیس مبتلا می‌گردند. عواملی که پیش‌آگهی بیماری را بد می‌کنند شامل گرفتاری ناخن‌ها، شروع بیماری در سن کودکی، همراهی با اتوپی و فرم‌های شدید آلوپسی آره‌آتا می‌باشند[۱۰].

درمان

چون در آلوپسی آره‌آتا فولیکول‌های مو تخریب نمی‌شوند بنابراین موها قادر به رشد دوباره می‌باشند

اگر چه درمان باعث علاج کامل بیماری نمی‌شود و روند بیماری را تغییر نمی‌دهد ولی باعث تسریع رشد مو در محل می‌شود.

درمان آلوپسی آره‌آتا در فرم‌های منطقه‌ای و محدود شامل استروئید موضعی، استروئید داخل ضایعه، مینوکسیدیل موضعی ۵٪-۲٪، آنترالن موضعی یا استفاده از چند درمان هم‌زمان می‌باشد[۱۰].

در مورد تزریق داخل ضایعه‌ی استروئید می‌توان از آمپول تریامسینولون استوناید رقیق شده با غلظت ۱۰-۳ میلی‌گرم در هر سی‌سی استفاده کرد و تزریقات باید در قسمت میانی درم یا بالای ساب‌کوتیس باشد و هر ۸-۴ هفته یک بار تکرار شود. از عوارض تزریق داخل ضایعات آتروفی است.

جهت درمان فرم‌های شدید آلوپسی آره‌آتا از ایمونوتراپی موضعی با محلول دیفن‌سیپرون یا اسکواریک اسیدی بوتیل استر استفاده می‌شود که از درمان‌های دیگر نتیجه‌بخش‌تر هستند. درمان‌های PUVA (پسورالن همراه با نور اولتراویوله)، A استروئید سیستمیک و داروهای بیولوژیک هم استفاده شده‌اند که نتایج خیلی رضایت‌بخش نبوده است[۲].

آلوپسی آندروژنتیک

آلوپسی آندروژنتیک یا آندروژنیک یک نوع ریزش موی شایع است که آقایان و خانم‌ها را دچار می‌سازد و فراوانی و شدت آن با افزایش سن بیشتر می‌شود. ۵۰٪ افراد تا سن ۴۰ سالگی ممکن است درجاتی از این فرم ریزش مو را داشته باشند[۱۱] که در خانم‌ها تا ۶۵ سالگی به ۷۵٪ و در آقایان تا ۷۰ سالگی به ۸۰٪ هم می‌رسد[۲و۱۱].

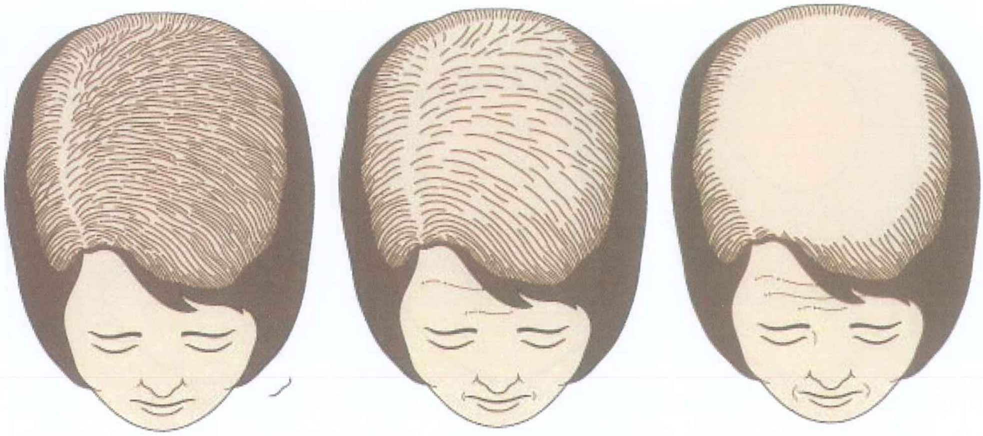
پاتوژنز

در پاتوفیزیولوژی بیماری نقش ژنتیک و هورمون مردانه کاملاً شناخته شده و به نظر می‌رسد که این فرم از ریزش مو پلی‌ژنیک باشد.

هورمون‌های آندروژن و دی‌هیدروتستوسترون (DHT) در بلوغ نقش دارند. تستوسترون تحت تأثیر هورمون 5αردوکتاز ($5\alpha R$) ۱و ۲ تبدیل به DHT می‌شود.

تیپ $5\alpha RI$ در غدد سباسه و کبد بیشتر وجود دارند اگر چه تیپ $5\alpha RII$ در فولیکول‌های موی سر، ریش، سینه، کبد و پروستات وجود دارد[۲]. آندروژن‌ها هورمون اصلی تأثیرگذار در فولیکول‌های موی انسان هستند ولی روی فولیکول‌های مو در نقاط مختلف بدن اثر متفاوتی می‌گذارند مثلاً بعد از بلوغ آندروژن‌ها باعث می‌شوند که موهای ناحیه‌ی زیر بغل و ژنیتال در هر دو جنس و موهای صورت و سینه و بالای پوبیس و غیره در آقایان به موی ضخیم و پیگمانته (موی ترمینال) تبدیل شود اگر چه در همین زمان آندروژن‌ها روی موهای ابرو و مژه هیچ‌گونه تأثیری ندارند. بالأخره در افرادی که از نظر ژنتیکی مستعد هستند آندروژن‌ها می‌توانند باعث تضعیف موها در قسمت‌هایی از سر شوند[۱۲].

دی‌هیدروتستوسترون با تأثیر روی فولیکول‌های پوست سر در آن‌هائی که از نظر ژنتیکی مستعد هستند به تدریج طول دوره آناژن را کوتاه می‌سازد ودر نتیجه موهای ترمینال بتدریج ضعیف می‌شوند، پیگمان آن‌ها کمتر شده، قطر آن‌ها باریک‌تر می‌شود و به طرف موی ولوس می‌روند. هم‌چنین فولیکول‌های مو به



شکل ۷-۱۷: ریزش موی زنانه ludwig type.

تدریج کوچک‌تر و مینیاتوریزه می‌شوند و بالأخره از بین می‌روند و جای آن‌ها نسج فیبروز جایگزین می‌شود[۲و۱۱و۱۲].

در خانم‌ها هم آندروژن‌ها می‌توانند باعث مینیاتوریزه‌شدن فولیکول‌های مو شوند ولی در فرم زودرس آن که ریزش مو از هنگام بلوغ به بعد شروع می‌شود، زمینه‌ی فامیلی این فرم ریزش مو هم در افراد مذکر و هم مؤنث فامیل وجود دارد. افرادی که بعد از یائسگی دچار می‌شوند نه فقط به خاطر زمینه‌ی ژنتیکی بلکه به علت تغییر متابولیسم آندروژن‌ها هم در سطح فولیکول‌های مو و هم در سطح سیستمیک می‌باشد[۲].

اشکال بالینی

تشخیص بالینی ریزش موی با الگوی مردانه (MPHL) و الگوی زنانه (FPHL) خیلی راحت است.

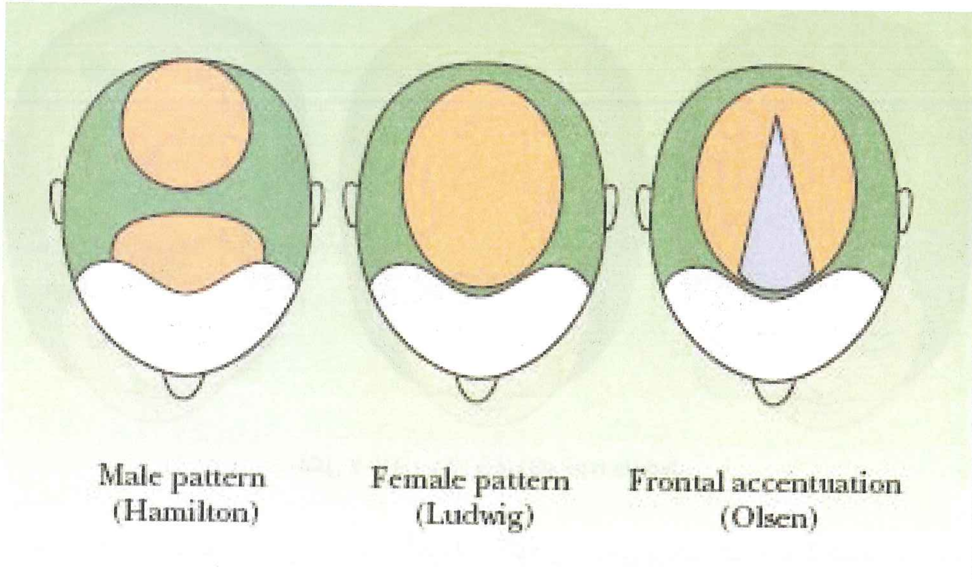
طرح ریزش مو در آقایان

در آقایان به‌طور معمول ابتدا موهای ناحیه‌ی فرونتال و فرونتوپاریتال عقب‌نشینی می‌کنند. سپس موهای ناحیه‌ی ورتکس شروع به نازک‌شدن و ریزش کرده که سرانجام موهای ترمینال تبدیل به موهای نازک و کوتاه و با پیگمان کم یعنی به موی ولوس تبدیل می‌شوند و سپس کم‌کم کاملاً می‌ریزند. پاترن ریزش موی مردانه ابتدا توسط Hamilton شرح داده شد و سپس توسط Norwood اصلاح شد.

طرح ریزش مو در خانم‌ها (FPHL)

در این فرم ریزش مو به‌تدریج شروع شده و پیشرفت می‌کند. شروع آن در هر سنی از بلوغ به بعد می‌تواند باشد ولی در سن ۴۰-۲۰ سالگی شایع‌تر است. در FPHL تدریجاً طول دوره‌ی آناژن کوتاه شده و فولیکول‌های مو کوچک و کوچک‌تر می‌شوند و سرانجام موهای ضخیم و پیگمانته به موهای نازک و کم‌رنگ یعنی به موی ولوس تبدیل می‌شوند سه فرم از این ریزش مو شرح داده شده است:

۱. ludwig type که موهای قسمت وسط سر (فرونتوپاریتال) نازک شده ولی موهای خط جلوی پیشانی نرمال باقی می‌مانند (شکل ۷-۱۷) که سه فرم خفیف متوسط و شدید آن نشان داده شده است.



شکل ۸-۱۷: سه فرم ریزش موی زنانه.

۲. olsen type که در خط وسط سر خصوصاً جلوی پیشانی موها نازک می‌شود و کاهش مو در جلوی سر به شکل درخت کریسمس می‌شود (شکل ۸-۱۷).

۳. ریزش مو تیپ مردانه (MPHL type) که مشابه تیپ ۵ هامیلتون است از قسمت پیشانی و فرونتوتمپورال و ورتکس موها کاهش می‌یابد. دو تیپ اول شایع‌تر می‌باشند[۱۳] (شکل ۸-۱۷).

هیپرآندروژنیسم در کمتر از ۴۰٪ موارد به‌صورت آکنه‌ی شدید و مقاوم، هیرسوتیسم، الیگومنوره و نازایی بروز می‌کند. آکانتوزنیگریکنس یا گالاکتوره ممکن است در همراهی با این فرم ریزش مو دیده شود.

بررسی هورمونی برای بیماران با FPHL زمانی لازم است انجام شود که ریزش مو همراه با علایم هیپرآندروژنیسم باشد یا فرم‌های شدید و پیشرفت‌کننده‌ی آلوپسی و به‌صورت MPHL باشد.

تشخیص افتراقی

تشخیص MPHL خیلی راحت است فقط ممکن است با تلوژن افلوویوم یا به‌ندرت با آلوپسی سیکاترسیل اشتباه شود ولی در خانم‌ها تشخیص مشکل‌تر است و در اکثر موارد با تلوژن افلوویوم مزمن اشتباه می‌شود که در بیوپسی از سر مینیاتوریزه‌شدن فولیکول‌های مو به نفع FPHL است[۵و۲].

درمان آلوپسی آندروژنیک در آقایان

دو دارو توسط food and drug administration (FDA) برای درمان ریزش مو به فرم مردانه در آقایان تأیید شده است: (۱) مینوکسیدیل و (۲) فیناستراید.

مینوکسیدیل

مینوکسیدیل یک داروی وازودیلاتاتور هست که در درمان هیپرتانسیون به‌کار می‌رود. یکی از عوارض این

دارو هیپرتریکوزیس می‌باشد که از این عارضه استفاده شده و آن را به‌طور موضعی در درمان آلوپسی استفاده می‌کنند. این دارو به‌صورت محلول ۲٪و ۵٪ در داروخانه‌ها موجود می‌باشد. مصرف موضعی دارو عوارض چندانی ندارد اگر چه حساسیت به ماده‌ی حامل دارو و پرمویی صورت یا بدن در مصرف طولانی‌مدت آن گزارش شده است[۵].

مکانیسم عمل آن کاملاً شناخته نشده ولی می‌تواند با اثر روی دیفرانسیاسیون کراتینوسیت‌ها و پرولیفراسیون فولیکول‌ها و تغییر در پاترن آندروژن‌ها در درمال پاپیلا و بهبود جریان خون در پیاز مو باعث رشد موها شود[۱۵و۱۴]. مینوکسیدیل روی سیکل موها هم اثر دارد به‌طوری که پس از مصرف، فولیکول‌های مو را به‌طور ناگهانی به فاز تلوژن می‌برد و ۸-۲ هفته پس از مصرف یک تلوژن افلوویوم می‌دهد که باعث ریزش موها می‌شود. پس باید به بیماران این آگاهی داده شود که با ریزش اولیه دارو را قطع نکنند چون دوباره موها رشد می‌کنند و این بار دوره‌ی آناژن طولانی می‌شود. این دارو اثر متوسطی در درمان آلوپسی آندروژنیک دارد[۱۵].

در ناحیه‌ی کورتکس بهتر از ناحیه‌ی فرونتال تأثیر می‌گذارد و حدود ۴ ماه پس از مصرف، اثر آن ظاهر می‌شود ولی پس از یک‌سال مصرف می‌توان در مورد اثر آن اظهارنظر کرد. تا زمانی که مصرف می‌شود اثر دارو باقی می‌ماند و بعد از قطع دارو اثر آن از بین می‌رود و سه ماه بعد موهای رشد کرده توسط مینوکسیدیل ریزش کرده به وضعیت قبل از درمان می‌رسند. در بیمارانی که تازه ریزش موی آن‌ها شروع شده و وسیع نیست بهتر اثر میکند. دارو با غلظت ۲٪ و ۵٪ در دسترس می‌باشد که ۵٪ آن موثرتر می‌باشد. چون اثر دارو ۲۰-۱۲ ساعت بعد از مصرف تمام می‌شود دو بار در روز باید مصرف شود[۱۳].

فیناستراید

یک داروی آنتی‌آندروژن نیست ولی 5αR II را مهار می‌کند و مانع می‌شود که تستوسترون به فرم دی‌هیدروتستسترون (DHT) تبدیل شود. مصرف این دارو در آقایان باعث توقف ریزش و رشد مجدد موها می‌شود. دوز آن 1mg روزانه است. با مصرف دارو بعد یک‌سال ۱۰٪ موهای ترمینال افزایش یافته است. مصرف فیناستراید در خانم‌هایی که در سن باروری یا حامله هستند ممنوع می‌باشد چون می‌تواند باعث feminization در جنین مذکر شود.

عوارض دارو

در ۲٪ افرادی که فیناستراید مصرف می‌کنند ممکن است یک یا چند عارضه‌ی جنسی مثل کاهش میل جنسی و اختلال در نعوظ یا مایع منی پیش آید. از عوارض نادرتر ژنیکوماستی، دردهای پستانی و بی‌حسی اطراف دهان است که این عوارض با قطع دارو و در برخی موارد با ادامه‌ی دارو هم برطرف می‌شود. مصرف دارو درخانم‌های حامله باعث اشکال ژنیتال در جنین مذکر می‌شود[۱۴].

dutasteride که 5α ردوکتاز ۱ و ۲ را مهار می‌کند، ۳۰ برابر قوی‌تر از فیناستراید تیپ I و ۱۰۰ برابر قوی‌تر تیپ II را مهار می‌کند. با دوز ۱میلی‌گرم روزانه در درمان هیپرتروفی خوش‌خیم پروستات مصرف می‌شود. در ریزش موی مردانه هم تأثیر داشته ولی عوارض آن نسبت به فیناستراید بیشتر است[۱۴].

درمان با low level laser که به‌صورت برسی با نور قرمز است در ریزش موی مردانه مصرف شده که هنوز اثرات آن کاملاً تأییدنشده ولی بدون عارضه هست. در موارد شدیدتر آلوپسی مردانه می‌توان از

پیوند مو ـ جراحی و پوستیژ و روش‌های زیبایی دیگر استفاده نمود[۱۴].

درمان ریزش موی زنانه (FPHL)

مالیدن محلول مینوکسیدیل ۲٪ دو بار در روز به پوست سر توسط FDA مورد قبول قرار گرفته است. اگر چه می‌توان از محلول ۵٪ آن‌هم استفاده کرد ولی می‌تواند باعث پرمویی صورت شود. در مواردی که ریزش مو به فرم مردانه باشد یا سطح هورمون‌های مردانه بالا باشد یا علایم هیپرآندروژنیسم موجود باشد همراه با مینوکسیدیل از داروهای آنتی‌آندروژن هم استفاده می‌شود. البته کلیه‌ی این داروها در خانم‌هایی که در سنین باروری هستند باید همراه با روش‌های مطمئن جلوگیری از بارداری مصرف شوند چون می‌توانند باعث اختلال در دستگاه تناسلی در جنین مذکر شوند[۱۵]. در فرم‌های شدیدی که جواب به درمان نمی‌دهند می‌توان از روش‌های جراحی ـ پیوند مو ـ کلاه‌گیس یا extension استفاده نمود.

منابع

1. Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, McElwee KJ, Shapiro J. Alopecia areata update Part I: Clinical picture, histopathology, and pathogenesis. J Am AcadDermatol. 2010 Feb;62 (2):177-88, quiz 189-90
2. Leonard C Sperling. Alopecias. In: Jean LBolognia, Joseph L Jorizzo, Roland P Rapini, editors. Dermatology. Vol 1,2th ed MOSBY: Elsevier,2008:11:987-995.
3. Safavi K. Prevalence of alopecia areata in the First National Health and Nutrition Examination Survey [Letter]. Arch Dermatol. 1992;128:702.
4. Price VH. Alopecia areata: clinical aspects. J Invest Dermatol1991;96:68S.
5. Messenger AG, de Berker DAK, Sinclair KD. Disorders of hair. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. Rook's textbook of dermatology. Vol. 4. 8th ed Oxford: Wiley-Blackwell; 2007 p. 66. 1-66. 100.
6. Sharma VK, Dawn G, Kumar B. Profile of alopecia areata in Northern India. Int J Dermatol 1996;35:22-7.
7. Tan E, Tay YK, Goh CL, Chin Giam Y. The pattern and profile of alopecia areata in Singapore-a study of 219 Asians. Int J Dermatol 2002;41:748-53
8. Seyrafi H, Akhiani M, Abbasi H, Mirpour S, GholamrezanezhadA. Evaluation of the profile of alopecia areata and the prevalenceof thyroid function test abnormalities and serum autoantibodies in Iranian patients. BMC Dermatol 2005;5:11.
9. Wasserman D, Guzman-Sanchez DA, Scott K, McMichael A. Alopecia areata. Int J Dermatol 2007;46:121-3
10. Bolduc C, Lui H, Shapiro J. Alopecia Areata. eMedicine 2010
11. Robert, P Feinstein. Androgenetic Alopecia. eMedicine 2009
12. Randall VA. Androgens and hair growth. Dermatol therapy. 2008;21 (5):314-28

13. Francisco M, Camacho-Martinez. Hair loss in women. Seminars in cutaneous Medicine and surgery. 2009;28 (1): 19-32.

14. Rogers NE, andAvram MR. Medical treatments for male and female pattern hair loss. JAAD 2008; 59 (4): 547-566.

15. Dinh Q, Sinclair R. Female pattern hair loss: Current treatment concepts. Clin Interv Aging. 2007 June; 2 (2): 189–199

بیماری‌های ناخن

آناتومی ناخن

ناخن یک صفحه‌ی کاملاً کراتنیزه است که توسط اپی‌تلیوم ژرمیناتیو ماتریکس ناخن ساخته می‌شود.

صفحه‌ی ناخن در قسمت پروکسیمال به بستر ناخن چسبیده و هم‌چنان که به قسمت انتهائی نزدیک می‌شود از بستر خود جدا می‌شود (هیپونیشیوم).

صفحه‌ی ناخن در قسمت پروکسیمال و طرفی توسط چین‌های خلفی و طرفی احاطه شده است. بخش پروکسیمال شامل ۲ لایه از سلول‌های اپی‌تلیوم است. لایه‌ی پشتی که از اپی‌درم بوده و لایه‌ی شکمی که تداوم ماتریکس است.

ماتریکس مسئول تولید صفحه‌ی ناخن است که اپی‌تلیوم کراتینیزه بدون لایه‌ی گرانولر است. رشد ناخن ماهانه ۳ میلی‌متر می‌باشد (شکل ۹–۱۷).

نشانه‌شناسی بیماری‌های ناخن شامل:

- علایم مربوط به اختلالات ماتریکس
- علایم مربوط به اختلالات بستر ناخن
- علایم مربوط به ذخیره‌ی رنگدانه در ناخن

بیماری‌های مربوط به ماتریکس ناخن

beaus line

فرورفتگی خطی عرض ناخن که به‌علت وقفه‌ی موقتی فعالیت ماتریکس ناخن است.

عمق آن بیانگر شدت آسیب وعرض فرورفتگی بیانگر طول مدت عارضه است. مهم‌ترین علت آن تحریک و ضربه به ماتریکس پروکسیمال، درماتیت، پارونیشی مزمن یا داروهاست. این علامت هم‌چنین در تب بالا و اریترودرمی نیز دیده می‌شود.

pitting

فرورفتگی ظریف صفحه‌ی ناخن است که به‌علت اختلال کراتینیزاسیون در قسمت پروکسیمال ماتریکس و تجمع سلول‌های پاراکراتوتیک در صفحه‌ی پشتی ناخن است. این سلول‌ها با حرکت صفحه‌ی ناخن به جلو از بین رفته و فرورفتگی‌های ظریف (pit) ایجاد می‌کند. این حالت در پسوریازیس، آلوپسی آره‌آتا، درماتیت، تروما و لیکن‌پلان دیده می‌شود (شکل ۱۰–۱۷).

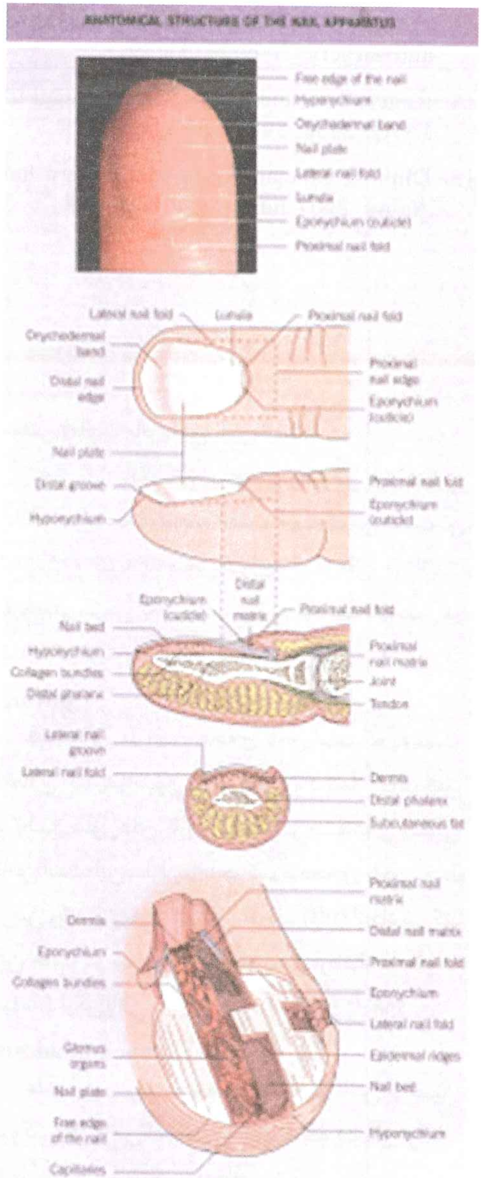
onychomadesis

علت این عارضه جداشدن صفحه‌ی ناخن از چین پروکسیمال ناخن است. این عارضه به دنبال توقف کامل فعالیت ماتریکس ایجاد می‌شود.

تغییرات ناخن به‌علت اختلالات بستر ناخن

onycholysis

جداشدن صفحه‌ی ناخن از بستر و سفید به‌نظر رسیدن ناخن به‌دلیل وجود هوا در بین صفحه‌ی ناخن و



شکل ۹-۱۷: آناتومی ناخن.

بستر آن را، اونیکولیز گویند. گاهی به‌علت کلونیزاسیون باکتری‌ها این قسمت سیاه‌رنگ می‌شود. به‌جز تروما، پسوریازیس، درماتوفیت‌ها و اوانیکولیز ناشی از مصرف داروها مثل تتراسیکلین از دیگر علل اونیکولیز هستند.

onychauxis

کلفت‌شدن صفحه‌ی ناخن و تجمع پوسته در زیر صفحه‌ی ناخن به‌علت پسوریازیس، قارچ‌ها و باکتری‌ها را onychauxis می‌گویند.

splinter hemorrhages

خطوط قرمز تیره‌ی خطی در بخش دیستال بستر ناخن است. مهم‌ترین علل آن، تروما، پسوریازیس و قارچ ناخن است. چنانچه این تغییرات در بخش پروکسیمال بستر ناخن ایجاد شود ممکن است به‌علت واسکولیت، اندوکاردیت یا سندرم آنتی‌فسفولیپید باشد.

تغییرات ناخن به دنبال رسوب پیگمان

تغییرات به دنبال رسوب پیگمان در ناخن ممکن است ناشی از عوامل خارجی یا رسوب پیگمان در صفحه‌ی ناخن باشد.

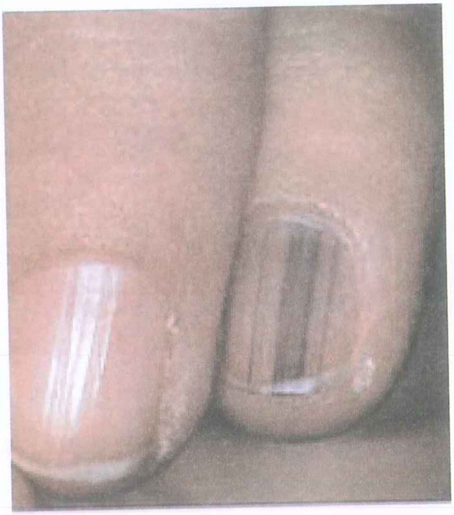




شکل ۱۰-۱۷: Pitting.

رنگی‌شدن ناخن به‌علت عوامل خارجی غالباً در کناره‌ها و چین پروکسیمال دیده می‌شود مثل زردشدن ناخن در سیگاری‌ها یا سیاه‌شدن ناخن در آرایشگرها.

پیگمانتاسیون زیر صفحه‌ی ناخن عموماً ناشی از کلونیزاسیون سودوموناس است. هم‌چنین زردشدن این بخش ممکن است به‌علت اونیکومایکوز باشد.



شکل ۱۱-۱۷: ملانیشیای خطی.

ملانیشیای خطی

در افراد تیره‌پوست این علامت شایع است. علت آن افزایش ملانین در صفحه ناخن که به‌علت هیپرپلازی ملانوسیت‌های ماتریکس ناخن است. این هیپرپلازی ممکن است ناشی از یک خال رنگی یا ملانوم باشد (شکل ۱۱-۱۷).

استفاده از epiluminesence microscopy می‌تواند تغییرات رنگی ناشی از ملانوم یا خال خوش‌خیم را مشخص نماید.

علامت هوچینسون

پیگمانته‌شدن چین پروکسیمال یا هیپونیشیوم همراه سیاه‌شدن خطی ناخن را علامت هوچینسون می‌گویند که از علایم ملانوم بستر ناخن است.

onychorrexis

نازک‌شدن و افزایش خطوط طولی و صدمه‌ی منتشر به ماتریکس ناخن است که در لیکن‌پلان، نارسایی عروقی، تروما و تومورهایی که موجب فشار به ماتریکس ناخن می‌شود، دیده می‌شود.

تراکی‌اونیشیا (trachyonychia)

خطوط طولی بسیار زیاد که موجب خشونت و زبری صفحه‌ی ناخن می‌شود را تراکی اونیشیا گویند (شکل ۱۲-۱۷). این تغییرات در لیکن‌پلان، پسوریازیس و درماتیت دیده می‌شود. گاهی ممکن است هر ۲۰ ناخن مبتلا شود که در این حالت به آن دیستروفی بیست ناخن گفته می‌شود.





شکل ۱۲-۱۷: تراکی‌اونیشیا.

لکونیشیا

سفیدشدن صفحه‌ی ناخن را لکونیشیا گویند. این علامت به‌علت اختلال در کراتینیزاسیون ماتریکس دیستال ناخن است. سه شکل بالینی آن عبارت است از:

لکونیشیای منقوط

سفیدشدن نقطه‌ای پروکسیمال صفحه‌ی ناخن است که به دنبال رشد ناخن‌ها محو می‌شود. این حالت به دنبال تروما ایجاد شده و در بچه‌ها شایع است.

لکونیشیای خطی

خطوط سفید موازی و عرضی ناخن که در خانم‌ها شایع است. این تغییرات معمولاً به دنبال تروما ایجاد می‌شود (شکل ۱۳–۱۷).

لکونیشیای منتشر

در این حالت صفحه‌ی ناخن کاملاً سفید می‌شود. لکونیشیای منتشر نادر بوده و بیشتر وراثتی است و غالباً همراه کراتودرما و نقایص مادرزادی از جمله کری دیده می‌شود.



شکل ۱۳–۱۷: لکونیشیای خطی.

ناخن قاشقی

صفحه‌ی ناخن در این حالت نازک و قاشقی می‌شود. این تغییرات در بچه‌ها پدیده‌ای عادی بوده و در بالغین ناشی از آنمی فقر آهن یا به‌علت آسیب‌های ناشی از کار می‌باشد.

منابع

1. Habif, TP Clinical dermatology,4th edition,Mosby,2004, Pp 864-892
2. Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP, dermatology, second edition, 2008, Pp 979-1126.

۱۸. بیماری‌های بافت همبند

دکتر ربابه عابدینی، دکتر وحیده لاجوردی

لوپوس اریتماتوزوس

تعریف

لوپوس اریتماتوزوس یک بیماری مولتی‌سیستم می‌باشد که غالباً پوست را درگیر می‌کند. تظاهرات پوستی در ۸۵٪ بیماران مبتلا مشاهده می‌شود و بعد از علایم عضلانی و اسکلتی شایع‌ترین تظاهر این بیماری محسوب می‌شود. درگیری پوست از علل ایجاد موربیدیتی و یکی از نشان‌گرهای درگیری‌های داخلی می‌باشد[۱].

اتیوپاتوژنز

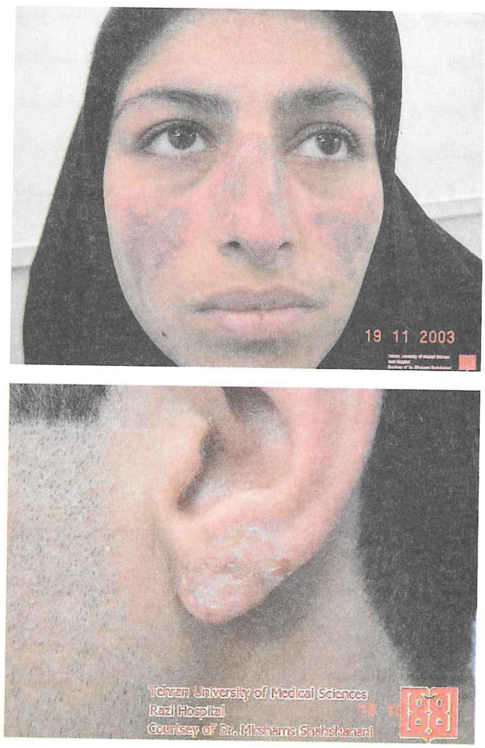
لوپوس یک بیماری خود ایمن می‌باشد که به دلیل اختلال در تنظیم سلول‌های T و در نتیجه فعال‌سازی نابجای سلول‌های B و تولید آنتی‌بادی‌های گوناگون بر علیه اجزای مختلف سلول‌های بدن ایجاد می‌شود. لوپوس اریتماتو در زنان شایع‌تر است. زمینه‌های ژنتیک در بروز لوپوس نقش دارند. عوامل محیطی مؤثر مانند تروما و نور فرابنفش می‌توانند سبب شروع و تشدید ضایعات شوند. حساسیت به نور به‌طور شایعی در بیماران مبتلا به لوپوس مشاهده می‌شود[۲].

تظاهرات پوستی لوپوس اریتماتو بسیار متنوع بوده و بر اساس محل درگیری و عمق درگیری پوست متفاوت می‌باشد. به‌طور خلاصه لوپوس پوستی حاد عمدتاً اپی‌درم و درم سطحی را درگیر می‌کند و معمولاً با بیماری سیستمیک همراه می‌باشد. لوپوس پوستی تحت حاد عمدتاً اپی‌درم و درم سطحی را درگیر می‌کند و با حساسیت به نور و آنتی‌بادی‌های Anti-Ro همراهی دارد. لوپوس پوستی مزمن، اپی‌درم، درم سطحی و عمقی و ضمائم پوستی را درگیر می‌کند و توانایی زیادی برای ایجاد اسکار دارد. احتمال درگیری سیستمیک در لوپوس پوستی تحت حاد و لوپوس پوستی مزمن اندک است[۳].

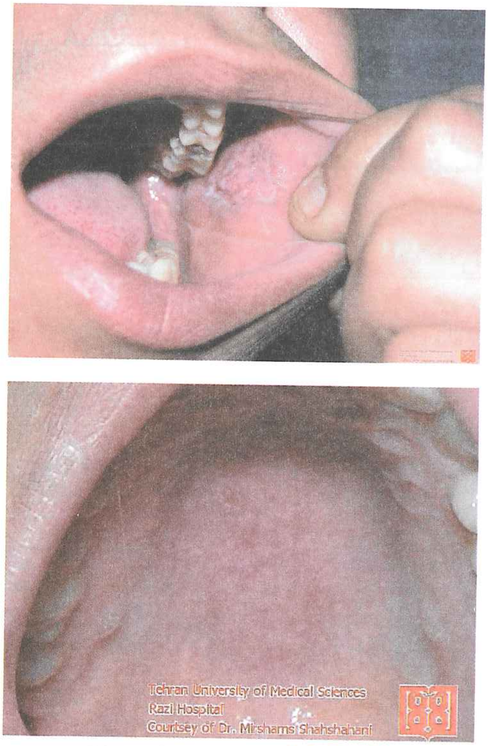
لوپوس پوستی مزمن

لوپوس پوست مزمن یا discoid lupus (DLE) erythematosus شایع‌ترین شکل درگیری پوستی در لوپوس می‌باشد. ضایعات DLE اغلب در صورت، اسکالپ و گوش‌ها تظاهر می‌کنند (شکل ۱-۱۸). اگر چه امکان بروز جنرالیزه‌ی ضایعات نیز وجود دارد، بروز

علایم DLE در نواحی زیر گردن، در فقدان درگیری سر و صورت نامعمول می‌باشد. در برخی موارد ضایعات DLE در سطوح مخاطی مثل دهان، بینی، ملتحمه یا ژنیتال و همین‌طور در کف دست و پا ایجاد می‌شوند (شکل ۲-۱۸). در این بیماری پلاک‌های با حدود کاملاً واضح و برجسته با رنگ قرمز تا بنفش به اندازه‌ی ۲-۱ cm با قله‌ی صاف همراه با پوسته‌های کاملاً چسبنده ایجاد می‌شوند (شکل ۳-۱۸). در اغلب موارد این پوسته‌ی چسبنده وجود دارد و برداشتن آن سوراخ‌های بزرگی را نمایش می‌دهد که شباهت به فرشی دارد که با تعدادی میخ، سوراخ شده است. این سوراخ‌ها کانال‌های پیلوسباسه می‌باشند که به دلیل تجمع کراتین در داخل آن‌ها متسع شده‌اند. به این



شکل ۱-۱۸: ضایعات DLE.



شکل ۲-۱۸: ضایعات مخاطی DLE.



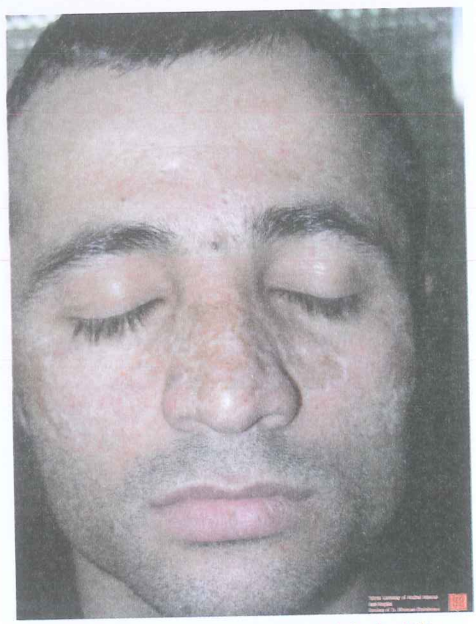
شکل ۳-۱۸: پلاک‌های DLE.

یافته tin tack sign می‌گویند. در صورتی که پوسته در سطح نباشد، این کانال‌های پیلوسباسه حاوی کراتین به‌صورت توپی‌های فولیکویی در معاینه‌ی مستقیم مشاهده می‌شوند[۲] (شکل ۴-۱۸).

عموماً DLE تمایل به ازمان و ایجاد اسکار دارد. در ضایعات فعال التهاب شدید در درم وجود دارد، در نتیجه ضایعات فعال در لمس ایندوراسیون (ضخامت قابل توجه) دارند، اما ضایعات قدیمی‌تر به‌صورت اسکارهای صاف سفید یا هیپرپیگمانته همراه با آتروفی و تلانژکتازی و طاسی تظاهر می‌کنند (شکل ۵-۱۸).



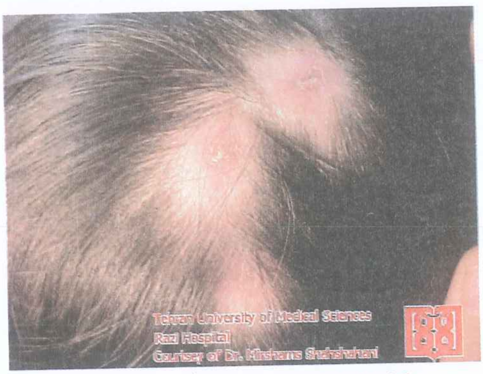
شکل ۴-۱۸: یافته tin tack sign.



شکل ۵-۱۸: اسکار در ضایعات مزمن DLE.



شکل ۶-۱۸: اختلالات رنگ‌دانه‌ای در DLE.



شکل ۷-۱۸: طاسی اسکارگذار در DLE.

یکی از نتایج اسکارگذار DLE ایجاد اختلالات رنگ به‌صورت هیپوپیگمانتاسیون یا دپیگمانتاسیون شبیه ویتیلیگو معمولاً در مرکز ضایعات و هیپرپیگمانتاسیون در حاشیه‌ی ضایعات می‌باشد (شکل ۶-۱۸). نتیجه‌ی درگیری فولیکول‌های مو تخریب دائمی آن‌ها است و طاسی اسکارگذار در ۱/۳ بیماران با درگیری اسکالپ دیده می‌شود[۲] (شکل ۷-۱۸).

انواع بالینی نامعمول DLE شامل DLE هیپرتروفیک با پوسته‌ی ضخیم در سطح ضایعه، DLE آکرال با تظاهر شبیه سرمازدگی، tumid DLE با درگیری مناطق عمقی درم، lupus panniculititis با

درگیری بافت چربی و DLE با تظاهرات مشابه روزاسه در صورت می‌باشند[۲].

بیماران با لوپوس جلدی مزمن تنها در ۶٪ موارد ریسک پیشرفت به سمت لوپوس سیستمیک را دارا می‌باشند که البته این درصد در موارد درگیری جنرالیزه بیشتر است. اما ۱/۳ مبتلایان به لوپوس سیستمیک در سیر بیماری خود احتمال بروز ضایعات DLE را دارند[۴].

لوپوس پوستی تحت حاد (SCLE) (subacute cutaneous lupus erythematosus)

این نوع لوپوس پوستی در اکثریت موارد، حساس به نور است و حساسیت به نور در ۹۰٪-۷۰٪ بیماران دیده می‌شود. محل شایع بروز ضایعات قسمت بالای تنه، گردن، شانه‌ها، سطح اکستانسور بازوها و پشت دست‌ها می‌باشد[۳]. صورت در این بیماری اغلب درگیر نمی‌شود[۳و۵]. این بیماری تمایل به عود و ازمان دارد و در ماه‌های بهار و تابستان و در صورت تماس زیاد با نور آفتاب شعله‌ور می‌شود[۳].

این بیماری دو نوع الگوی درگیری دارد:

۱. در ۲/۳ موارد به‌صورت پاپولواسکواموس با ضایعات با ظاهر اگزمایی یا شبیه پسوریازیس تظاهر می‌کند.
۲. در ۱/۳ موارد به‌صورت آنولار یعنی ضایعات حلقوی پلی‌سیکلیک با لبه‌ی برجسته و بهبود در مرکز بارز می‌شود (شکل ۸-۱۸).

ضایعات SCLE اغلب التهاب سطحی اندکی دارند، در نتیجه در معاینه ایندوراسیون زیادی وجود ندارد و ضخامت ضایعات اندک است. ضایعات اغلب منجر به ایجاد اختلالات رنگ به‌ویژه، هیپوپیگمانتاسیون یا حتی دپیگمانتاسیون و تلانژکتازی می‌شوند اما بر خلاف DLE اسکارگذار نیستند[۳].





شکل ۸-۱۸: لوپوس پوستی تحت حاد با الگوی پاپولواسکواموس (بالا) و آنولار (پایین).

در نیمی از بیماران SCLE احتمال تبدیل به SLE وجود دارد. شایع‌ترین تظاهر غیر پوستی این بیماران آرتریت می‌باشد. علایم عمومی شامل تب و بی‌حالی بوده و درگیری سیستم عصبی مرکزی نیز محتمل است. اما درگیری کلیوی خفیف و ناشایع می‌باشد[۴].

آنتی‌بادی (Anti Ro) در ۸۰٪ بیماران و آنتی‌بادی ضد هسته‌ای (ANA) در ۶۰٪ آن‌ها مثبت می‌باشد[۴].

لوپوس پوستی حاد (acute cutaneous lupus)

لوپوس پوستی حاد با اریتم دوطرفه‌ی گونه‌ها (راش پروانه‌ای یا Butterfly rash) مشخص می‌شود (شکل ۹-۱۸). این ضایعه تمایل دارد به دنبال تماس با آفتاب تظاهر کند، به‌صورت گذرا ظاهر شود و بدون اسکار بهبود یابد. مورفولوژی ضایعات از اریتم خفیف تا ادم شدید و گاهی ضایعات پاپولار همراه با پوسته متغیر است. اگر چه معمولاً این نوع لوپوس اسکارگذار نیست، اما گاهی تغییرات پیگمانتاسیون، تلانژکتازی و آتروفی خفیف اپی‌درم را به دنبال دارد.



شکل ۹-۱۸: راش بال پروانه‌ای در لوپوس.

طول مدت ضایعات از چند ساعت تا چند هفته متغیر است. محل اصلی بروز ضایعات، صورت، به ویژه گونه‌ها می‌باشد، اما گاهی ضایعات در سایر قسمت‌های بدن گسترده می‌شوند. در صورتی که دست‌ها درگیر باشند به‌طور تیپیک منطقه روی مفاصل بین انگشتی (Knuckles) فاقد ضایعه خواهند بود[۳].

لوپوس اریتماتوزوس سیستمیک (SLE) (systemic lupus erythematosus)

لوپوس یک بیماری با درگیری ارگان‌های مختلف می‌باشد. شایع‌ترین ارگان‌های درگیر، مفاصل، پوست، خون، سیستم پولموناری، کلیه‌ها و سیستم اعصاب مرکزی می‌باشد. علایم ناشی از درگیری این ارگان‌ها به‌صورت کرایتریاهای تشخیصی SLE در آمده‌اند و به ویژه در افتراق لوپوس سیستمیک از سایر بیماری‌های روماتولوژیک کمک‌کننده هستند. علایم عمومی مانند تب، کاهش وزن، بی‌حالی و بزرگی غدد لنفاوی شایع هستند. و در بیماران با تظاهرات پوستی، راهنمایی برای احتمال درگیری ارگان‌های داخلی محسوب می‌شوند. ضایعه‌ی پوستی که بیشترین احتمال درگیری ارگان‌های داخلی را دارد، لوپوس پوستی حاد است[۳].

ضایعات غیر اختصاصی پوست در بیماران SLE

ضایعات عروقی در بیماران مبتلا به لوپوس به ویژه لوپوس سیستمیک شایع می‌باشند. این ضایعات شامل فنومن رینود، وجود شبکه‌ی عروقی توری بنفش‌رنگ با تشدید در اثر سرما (لیودرتیکولاریس) در پوست بیماران، اریتم کف دست‌ها و تلانژکتازی‌های اطراف ناخن‌ها می‌باشند. در صورت وجود درگیری عروق به‌صورت واسکولیت، پورپورا، پاپول‌های کهیری و اولسراسیون پوستی نیز دیده می‌شود[۳].

آلوپسی در بیماران اغلب نتیجه‌ی آلوپسی اسکارگذار ناشی از DLE است. اما آلوپسی منتشر غیر اسکارگذار نیز در بیماران با SLE مشاهده می‌شود که قابل برگشت می‌باشد[۵].

تشخیص

اولین اقدام، معاینه‌ی دقیق پوست جهت تعیین نوع ضایعات جلدی و انجام معاینه‌ی فیزیکی جامع برای تشخیص نشانه‌های درگیری سیستمیک می‌باشد[۳].

مرحله‌ی دوم، تأیید تشخیص به‌وسیله‌ی بیوپسی از پوست محل ضایعه جهت بررسی‌های آسیب‌شناسی و در صورت لزوم بررسی‌های ایمونوفلورسانس می‌باشد. کلید اصلی تایید تشخیص ضایعات پوستی لوپوس بررسی آسیب‌شناسی می‌باشد.

جهت تعیین میزان درگیری ارگان‌های داخلی علاوه‌بر معاینه‌ی فیزیکی دقیق، بررسی آزمایشگاهی نیز کمک‌کننده هستند. بنابراین در مرحله‌ی بعد این آزمایشات را درخواست می‌نماییم[۲]:

ANA with profile (ds DNA ,Sm)
CBC with differential, platelets
Urin analysis
Chemistries (BUN, creatinine)
Erythrocyte sedimentation rate
Complement levels (C3,C4)

در بیماران با شک به SCLE درخواست آنتی‌بادی Anti RO می‌تواند کمک‌کننده باشد[۴].

درمان

درمان موضعی

کورتیکواستروئیدهای موضعی اساس درمان را تشکیل می‌دهند. این داروها علاوه‌بر این که پاسخ سریع و مناسبی را در ضایعات پوستی منجر می‌شوند، فاقد عوارض سیستمیک کورتیکواستروئیدهای خوراکی می‌باشند. قدرت (potency) داروهای موضعی در این بیماری باید بالا باشد و DLE صورت از محدود بیماری‌های پوستی است که به ما اجازه‌ی مصرف کورتیکواستروئید با Potency بالا را در ناحیه صورت می‌دهد، البته حتماً باید به بیماران متذکر شویم که دارو را صرفاً در منطقه‌ی درگیر استعمال نمایند.

در ضایعات DLE فعال و ضایعات Tumid LE که درگیری درم عمقی وجود دارد، می‌توانیم از تزریق تریامسینولون داخل ضایعه با غلظت ۵-۴ mg/ml استفاده نماییم. این تزریق به‌صورت ماهانه تکرار می‌شود تا زمانی که فعالیت بیماری متوقف گردد.

درباره‌ی مصرف داروهای موضعی دیگر مانند تاکرولیموس نیز گزارشات موفقی وجود دارد[۳].

درمان سیستمیک

داروهای آنتی‌مالاریا gold standard درمان سیستمیک در لوپوس پوستی محسوب می‌شوند و از بین آن‌ها معمولاً هیدروکسی‌کلروکین سولفات (hydroxychlroquine sulfate) اولین انتخاب است و quinacrine ،mepacrine و hloroquine داروهای جایگزین بعدی هستند.

دوز معمول مصرف هیدروکسی‌کلروکین ۲۰۰ mg یک تا دو بار در روز می‌باشد. قبل از تجویز هیدروکسی‌کلروکین و کلروکین حتماً باید بیماران از نظر سلامت چشم معاینه شوند و در طول درمان نیز این معاینات هر ۱۲-۶ ماه یک‌بار تکرار گردد. مپاکرین توکسی سیتی چشمی ندارد.

مدت زمان شروع اثر آنتی‌مالاریاها طولانی است و حدود ۳-۲ ماه به طول می‌انجامد. بنابراین در این مدت زمان باید از کورتیکواستروئیدهای موضعی یا تزریق داخل ضایعه آن‌ها جهت سرعت‌بخشیدن به بهبود بیماری کمک بگیریم. داروهای دیگری که به‌ویژه در موارد مقاوم مورد استفاده قرار می‌گیرند از

این قرار هستند: رتینوئیدهای خوراکی، تالیدومید، طلا، کلوفازیمین، سولفاسالازین، آزاتیوپرین و کورتیکواستروئیدهای سیستمیک[۳].

درمان مکمل

مصرف ضدآفتاب‌ها به سه دلیل توصیه می‌شود:

۱. در برخی از بیماران ضایعات پوستی با تماس با آفتاب تشدید می‌یابند.

۲. در برخی از بیماران به ویژه در DLEهای مزمن همراه با اسکارهای هیپوپیگمانته ریسک کانسرهای پوستی افزایش می‌یابد به‌ویژه اگر بیمار مصرف سیستمیک ایمونوساپرسیوها را نیز داشته باشد.

۳. در بیماران با SLE تماس با نور آفتاب می‌تواند سبب تشدید درگیری سیستمیک بیمار نیز بشود.

ضدآفتاب باید وسیع‌الطیف و با SPF بالا انتخاب شود. و در برخی بیماران می‌توانیم علاوه‌بر آن از ضدآفتاب‌های فیزیکی نیز کمک بگیریم. علاوه‌بر مصرف ضدآفتاب باید به بیماران توصیه شود از لباس‌های مناسبی که مانع تماس با آفتاب می‌گردد استفاده کنند و در ساعاتی از شبانه‌روز که آفتاب شدید می‌باشد از منزل خارج نشوند[۳]. باید بیمار را تشویق کرد تا سیگارکشیدن را ترک کند چون به این ترتیب بهتر می‌توان بیماری را کنترل کرد[۲].

منابع

1. Fitzpatrick, J. Dermatology Secrets. 3rd edition. Elsevier: 2007. P 183.
2. Dermatology Secretes.

۳. بیماری‌های پوست، تشخیص و درمان. نویسنده توماس پی هبیف ترجمه‌ی کامران بلیغی، فصل ۱۴ بیماری‌های بافت همبند صفحه‌ی ۳۹۲ تا ۴۰۰

4. Dermatology Jean Bolognia Second Edition Volume One Section Seven Rheumatologic Disease Lupus Erythematosus ; Lela A Lee 561
5. Rook,s Textbook Of Dermatology Eight Edition CHAPTER 51The ‘Connective Tissue Diseases’M. J. D. Goodfield 51. 1 to 51. 27

۶. درس‌نامه‌ی جامع پوست ایران، چاپ دوم، هیأت مؤلفین پوست هیأت بورد، فصل ۱۸، بیماری‌های بافت همبند، صفحه‌ی ۲۱۱ تا ۲۲۱.

اسکلرودرمی

اسکلرودرمی نوعی بیماری اتوایمیون بافت همبند است که با اسکلروز پوستی، گرفتاری عروق و احشای داخلی مشخص می‌شود. این بیماری دارای دو شکل "محدود" و "منتشر" می‌باشد[۱].

پاتوژنز

پاتوژنز دقیق بیماری ناشناخته بوده ولی اختلالات پاتوژنیک اصلی در پوست و احشای داخلی است. آسیب و اختلال عملکرد عروق کوچک، فعالیت سیستم ایمنی،

تولید اتوآنتی‌بادی است که در نهایت موجب فیبروز بافتی شده و با رسوب کلاژن مشخص می‌شود[۴-۲].

اختلالات عروقی

اختلال عملکرد عروق و آسیب اندوتلیال از حوادث اولیه در اسکلروز سیستمیک است. تغییرات در تولید و پاسخ‌دهی به مواد منقبض‌کننده (مثل اندوتلین) و گشاده‌کننده (مثل نیتریک‌اکسید) موجب انسداد مجرای عروق و واسکولوپاتی می‌گردد. هایپوکسی ناشی از این انسداد منجر به فعال‌شدن فیبروبلاست‌ها و تولید کلاژن می‌شود. فنومن رینود در این بیماری در اثر وازواسپاسم قابل برگشت عروق رخ می‌دهد[۶و۵].

فیبروز

تحریک فیبروبلاست‌ها به‌دلیل افزایش تولید سایتوکاین و فاکتورهای رشد خاص که از مهم‌ترین آن‌ها transforming growth factor β (TGF-β) است موجب افزایش تولید کلاژن می‌گردد.

فعال‌شدن سیستم ایمنی

در این بیماری اتوآنتی‌بادی‌های اختصاصی تولید می‌شود. که دارای اهمیت تشخیصی و پروگنوستیک می‌باشند. وجود این اتو آنتی‌بادی‌ها نشان‌دهنده‌ی نقش فعال‌شدن سیستم ایمنی در پاتوژنز این بیماری می‌باشد[۹و۸].

تظاهرات بالینی

اساساً تشخیص اسکلروز سیستیمیک بر مبنای یافته‌های بالینی صورت می‌گیرد. انجمن متخصصین روماتولوژی آمریکا معیارهایی را برای کمک به تشخیص دقیق‌تر تعریف کرده است.

در این طبقه‌بندی اسکلروز پوستی قرینه در نواحی پروگزیمال به مفاصل متاکارپو فالنژیال (MCP) یا متاتارسوفالنژیال (MTP) تنها کرایتریای ماژور و اسکلروداکتیلی، اسکارهای pitting انگشتان و فیبروز دوطرفه‌ی قاعده‌ی ریه‌ها، جزء کرایتریاهای مینور محسوب می‌شود. وجود یک کرایتریای ماژور یا حداقل دو کرایتریای مینور برای تشخیص کافی است[۱].

بر اساس وسعت گرفتاری پوستی، اسکلرودرمی به دو فرم محدود و منتشر تقسیم می‌شود:

۱. اسکلرودرمی منتشر: کمتر از ۱۰٪ مواد بیماری را شامل می‌شود. پوست بخش دیستال و پروگزیمال اندام‌ها به همراه تنه و صورت گرفتار می‌شود. گرفتاری احشای داخلی خصوصاً مری، روده‌ها، قلب، ریه، کلیه‌ها یک یافته‌ی زودرس در این فرم بیماری می‌باشد. با پروگنوز بدتری همراه است.

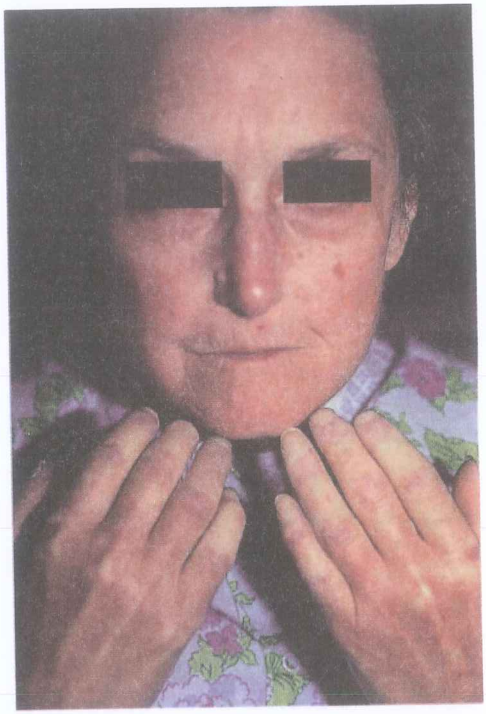
۲. اسکرودرمی محدود: بیش از ۹۰٪ موارد بیماری را شامل می‌شود. سفتی پوست محدود به‌صورت و نواحی دیستال اندام هاست.

این فرم از بیماری با کلسینوز، بیماری رینود اختلال حرکت مری، اسکلروداکتیلی و تلانژکتازی همراه می‌باشد و به همین دلیل CREST syndrome نام‌گذاری شده است، اما همه‌ی این تظاهرات معمولاً در همه‌ی بیماران به‌صورت هم‌زمان دیده نمی‌شود. بیماری احشایی در صورت بروز با تأخیر ظاهر می‌شود[۱۱و۱۰].

تظاهرات پوستی

تغییرات پوستی سه مرحله تورم، اسکلروز و آتروفی را طی می‌کنند.

در مراحل اولیه پوست ضخیم متورم و کشیده به نظر می‌رسد. با بروز ادم غیر گوده‌گذار انگشتان متورم شده و نمای سوسیسی پیدا می‌کنند و صورت نمای شبیه ماسک پیدا می‌کند (شکل ۱۰-۱۸).



شکل ۱۰-۱۸: اسکلرودرما. تورم انگشتان در مراحل اولیه‌ی بیماری رخ می‌دهد و به تدریج به سمت اسکلروز پیشرفت می‌کند.

با پیشرفت بیماری در فاز اسکلروز، پوست سفت می‌شود و به لایه‌های زیرین می‌چسبد. محدودیت حرکت انگشتان دراین مرحله بیشتر می‌شود.

به‌تدریج پوست انگشتان دست‌ها نازک براق و نازک شده و محکم به لایه‌های زیرین می‌چسبد و به علت عدم توانایی در بازشدن کامل انگشتان حالت جمع‌شده یا اسکلروداکتیلی (چنگالی‌شدن) پیدا می‌کنند (شکل ۱۱-۱۸).

هم‌چنین ممکن است به دلیل جذب استخوان دیستال انگشتان، بندهای انتهایی انگشتان کوتاه گردند. به دلیل فیبروز ضمایم پوستی، عدم تعریق و ریزش موها ایجاد می‌گردد.



شکل ۱۱-۱۸: سمت راست: باریک‌شدن انتهای انگشتان و جذب استخوان بند دیستال و زخمی‌شدن نوک انگشتان. سمت چپ: تلانژکتازی mat like کف دست و کنتراکچر انگشتان.



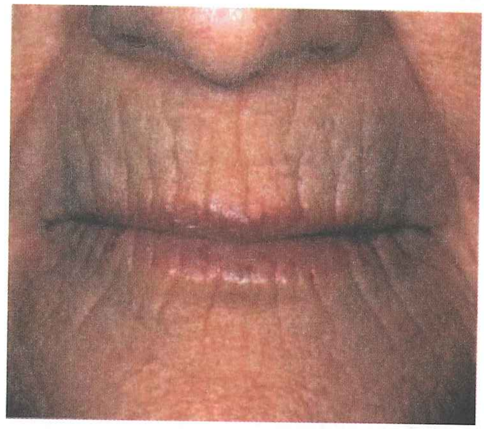
شکل ۱۲-۱۸: کلسینوزکوتیس در انتهای انگشتان.

کلسینوز پوستی معمولاً نزدیک مفاصل در دیستال اندام‌ها دیده می‌شود (شکل ۱۲-۱۸). اختلالات پیگمانتاسیون بسیار شایع می‌باشد و بیشتر به‌صورت هایپرپیگمانتاسیون منتشر می‌باشد[۱۰و۱۱].

تلانژکتازی

یک یافته‌ی شایع در اسکرودرمی محدود است اما در موارد بیماری منتشر نیز دیده می‌شود. اغلب تلانژکتازی‌ها روی لب‌ها، صورت و کف دست دیده می‌شوند. تلانژکتازی‌ها به‌صورت تجمعات سطحی از عروق ظریف (تجمعات سطحی به‌صورت ماکول‌های

۰/۵ cm) می‌باشند که نمای mat like دارند (شکل ۱۳-۱۸). بیش از ۹۰٪ مبتلایان به اسکلرودرمی در چین پروگزیمال ناخن قوس‌های مویرگی متسعی دارند. مشاهده‌ی بهتر این اختلال با کمک یک افتالموسکوپ یا درماتوسکوپ می‌تواند در تشخیص اسکلرودرمی کمک‌کننده باشد (شکل ۱۴-۱۸)[12].



شکل ۱۳-۱۸: تلانژکتازی با نمای mat like: یک یافته‌ی شایع در اسکلرودرمی است. اغلب تلانژکتازی‌ها روی لب‌ها، صورت و کف دست دیده می‌شوند.



شکل ۱۴-۱۸: مشاهده نمای غیر طبیعی مویرگی چین ناخن به کمک درماتوسکوپ در اسکلرودرمی می‌تواند در افتراق آن از بیماری رینود (فنومن رینود اولیه) کمک‌کننده باشد.

فنومن رینود: با وازواسپاسم اپیزودیک شریان‌های انگشتان که موجب تغییر رنگ سفید، آبی و قرمز انگشتان در پاسخ به سرما می‌گردد. مشخص می‌شود. فنومن رینود در ۲ حالت اتفاق می‌افتد:

- فنومن رینود اولیه (بیماری رینود): عمدتاً در زنان جوان دیده می‌شود و با بیماری زمینه‌ای خاصی ارتباط ندارد. این اختلال در ۳٪-۵٪ جمعیت عمومی دیده می‌شود.
- فنومن رینود ثانویه: ناشایع است و در زمینه‌ی بیماری‌های سیستمیک جدی از جمله اسکلرودرمی ایجاد می‌شود. پدیده‌ی رینود در ۴۷٪ بیماران به‌عنوان اولین تظاهر بیماری است که ممکن است ماه‌ها یا سال‌ها قبل از اسکلروز پوستی تظاهر یابد اما در نهایت ۹۰٪-۹۵٪ بیماران مبتلا به اسکلرودرمی دچار فنومن رینود خواهند شد. حملات مکرر فنومن رینود در این بیماری منجر به زخمی‌شدن نوک انگشتان و ایجاد اسکارهای فرورفته می‌شود (شکل ۱۵-۱۸). مشاهده‌ی نمای غیر طبیعی مویرگی چین ناخن به کمک درماتوسکوپ در اسکلرودرمی می‌تواند در افتراق آن از بیماری رینود (فنومن رینود اولیه) کمک‌کننده باشد[13].



شکل ۱۵-۱۸: حملات مکرر فنومن رینود به زخمی‌شدن نوک انگشتان و ایجاد اسکارهای فرورفته منجر می‌شود.

تظاهرات خارج پوستی

اغلب موارد اسکلرودرمی با گرفتاری احشای داخلی همراه است که در بسیاری از موارد منجر به موربیدیتی و مورتالیتی قابل توجهی می‌گردد. شایع‌ترین احشای درگیر دستگاه گوارش ، ریه‌ها، قلب و کلیه‌ها هستند.

- کلیه‌ها: گرفتاری کلیه‌ها با فشارخون بالا، پروتیئنوری و ازتمی همراه است. امروزه به‌دلیل استفاده از مهارکننده‌های angiotensin converting enzyme (ACEi) برای درمان کریزهای کلیوی، شیوع نارسایی‌های کلیوی منجر به مرگ کاهش قابل توجهی داشته است. لذا امروز علت شایع مرگ بیماران درگیری ریوی می‌باشد.
- ریه‌ها: درگیری ریوی به دوشکل عمده فیبروز یا هایپرتانسیون ریوی دیده می‌شود. تنگی‌نفس شایع‌ترین شکایت و رال مرطوب شایع‌ترین علامت در معاینه است. غربالگری بیماران با انجام تست‌های عملکرد ریوی، high resolution CTscan و بیوپسی ریوی برای تشخیص و درمان زودرس این بیماری بسیار قابل اهمیت است.
- دستگاه گوارش: فیبروز و آتروفی عضلات صاف در هر قسمتی از دستگاه گوارش ممکن است رخ دهد. دیسفاژی شایع‌ترین علامت گرفتاری دستگاه گوارش است. اختلال حرکات مری با کاهش حرکت، دیسفاژی، ازوفاژیت ناشی از ریفلاکس در ۹۰٪ بیماران دیده می‌شود. اتساع روده و کاهش پریستالتیسم روده‌ی کوچک منجر به افزایش رشد باکتری‌های روده، سوءجذب و استئاتوره می‌شود[۱۷و۱۰].

تشخیص

اندازه‌گیری اتوآنتی‌بادی‌ها در اثبات تشخیص اسکلرودرمی سیستمیک مفید است. اغلب بیماران تیترهای بالای antinuclear antibody (ANA) دارند. بیماران با آنتی‌بادی anti topoisomerase (Scl70) بیشتر مبتلا به فرم منتشر و برعکس بیماران با آنتی‌بادی anticentromere اغلب مبتلا به فرم محدود بیماری هستند[۱۴و۱۱و۱۰و۱].

بررسی‌های لازم برای اسکلروز سیستمیک

۱. بیوپسی پوستی عمقی
۲. بررسی سیستمیک و معاینه‌ی فیزیکی ارگان‌های داخلی (ریه، کلیه‌ها، دستگاه گوارش)
۳. nail fold capillary microscopy (مشاهده‌ی میکروسکوپی چین ناخن‌ها)
۴. اندازه‌گیری اتوآنتی‌بادی‌ها (anti-scl70,anti RNP ,anti-La (SS-b), anti –Ro (SS-a) , ANA)

تشخیص افتراقی

تشخیص‌های افتراقی اسکلروز پوستی وسیع است. افتراق موارد منتشر بیماری مورفه‌آ (اسکلرودرمای محدود) از اسکلروز سیستمیک مشکل می‌باشد. در مورفه‌آی منتشر رینود و توزیع ضایعات پوستی با اسکلروز سیستمیک متفاوت است و تنه و اندام‌ها به‌صورت یکسان درگیر می‌شوند. فنومن رینود کمتر دیده می‌شود. درگیری سیستمیک در این بیماری نامعمول است و با گذشت زمان بیماران معمولاً بهتر می‌شوند.

فاشئیت ائوزینوفیلیک از تشخیص‌های افتراقی مهم بیماری است. شروع حاد درد، تورم، تندرنس و به دنبال آن سفتی بخش انتهایی اندام‌ها همراه با ائوزینوفیلی

خون محیطی از مشخصات اصلی این بیماری است. فنومن رینود نادر است و درگیری ارگان‌های داخلی در این بیماری دیده نمی‌شود. تست‌های آنتی‌بادی‌های ضد هسته‌ای منفی می‌باشد.

اسکلرودرمی کاذب (سودواسکلرودرمی) به مفهوم اسکلروز پوستی در جریان شرایطی جز مورفه‌آ و اسکلروز سیستمیک می‌باشد که از جمله‌ی آن می‌توان به شرایط زیر اشاره کرد:

۱. تماس شغلی با ترکیبات شیمیایی مثل پلی‌وینیل‌کلراید (PVC)، اپوکسی‌رزین، سیلیکا و حشره‌کش‌ها

۲. علل ایاتروژنیک /خارجی: بلئومایسین و پنتازوسین ، تزریق ویتامین K، تریپتوفان (سندرم ائوزینوفیلی ـ میالژی)، خوردن بعضی روغن‌های آلوده (toxic oil syndrome) و استفاده از پروتزهایی باجنس سیلیکون در جراحی پلاستیک پستان

۳. بیماری‌های سیستمیک:آمیلوئیدوز سیستمیک اولیه با یا بدون مولتیپل میلوم، پورفیری جلدی تأخیری، سندرم کارسینویید، فنیل‌کتونوری، GVHD (graft versus host disease).

اسکلرودرما (scleroedema)

اختلالی است که در آن سفتی non-pitting صورت، گردن، تنه و بازوها به دنبال ابتلا به یک بیماری تب‌دار ایجاد می‌شود. این بیماری گاهی در جریان ابتلا به دیابت ملیتوس رخ می‌دهد[۱۵و۱۱و۱۰].

درمان

اگر چه درمان‌های مؤثر برای کنترل بسیاری از عوارض احشایی خصوصاً ریه و کلیه در دسترس است، اما درمان بیماری پوستی رضایت‌بخش نیست. درمان علامتی بیماران بسیار اهمیت دارد اما درمان اختصاصی وجود ندارد و هیچ درمانی سیر بیماری را تغییر نمی‌دهد.

درمان خط اول فنومن رینود، آموزش بیمار برای به‌کار گرفتن روش‌هایی برای به حداقل‌رساندن تماس با سرما، گرم نگه‌داشتن اندام‌ها و قطع مصرف سیگار است. داروهای وازودیلاتور شامل بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم، آنتاگونیست‌های رسپتورآنژیو تانسین II، پروستانوییدها، سیلدنافیل و نیتروگلیسیرین موضعی درمان‌های دارویی فنومن رینود هستند. بیشترین داروهای مورد استفاده از این میان بلوک‌کننده‌های کانال کلسیمی مثل نیفیدیپین. ۱۰-۲۰mg، ۴ بار در روز و دیلتیازم هستند که موجب بهترشدن گردش خون انگشتان می‌شوند.

در مورد اثربخشی دی‌پنی‌سیلامین نظرات مختلفی وجود دارد. دی پنی‌سیلامین داروی ایمونومدولاتوری است که با جلوگیری از اتصال متقاطع الیاف کلاژن هنگام سنتز آن در درمان اسکلروز سیستمیک به‌کار می‌رود. استفاده از این دارو در بعضی از مطالعات باعث کاهش ضخامت پوست، کندشدن روند درگیری احشایی و بهترشدن پیش‌آگهی بیماران شده است.

کورتیکواستروئید سیستمیک پیشرفت بیماری را به تأخیر نمی‌اندازد اما مصرف آن در دوزهای پایین (۱۰ mg در روز) ممکن است باعث بهترشدن حال عمومی بیمار و کاهش علایم مفصلی گردد.

سایر درمان‌های به‌کار رفته برای بیماری پوستی و درگیری ارگان‌های داخلی سیکلوفسفامید، متوترکسات، آزاتیوپرین، اینترفرون، کلشی‌سین، کلرامبوسیل می‌باشند که با نتایج متفاوتی همراه بوده است. فتوتراپی و فتوکموتراپی خصوصاً با UVA1 در بعضی موارد در کاهش اسکلروز پوستی مؤثرند[۱۶و۱۴و۱۱و۱۰].

منابع

1. Silver RM,Medsger TAJr, Bolster MB. Systemic sclerosis and scleroderma variants. In: Koopman WJ, Moreland LW (eds). Arthritis and Allied Conditions, 15th edn. Baltimore: Lippincott Williams &Wilkins, 2005:1633-80
2. Korn, JH. Pathogenesis of systemic sclerosis. In: Koopman WJ, Moreland LW (eds). Arthritis and Allied Conditions, 15th edn. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2005:1621-32
3. Jimenez SA, Derk CT. Following the molecular pathways toward an understanding of the pathogenesis of systemic sclerosis. Ann Intern Med. 2004;140:37-50.
4. Uitto J, Jimenez S. Fibrotic skin diseases. Clinical presentations, etiologic considerations, and treatment options. Arch Dermatol. 1990;126:661-4.
5. Falanga V,Qian SW, Danielpour D, et al. Hypoxia upregulates the synthesis of TGF-p 1 by human dermal fibroblasts. J Invest Dermatol. 1991;97:634-7.
6. Falanga V,Zhou L,Yufit T. Low oxygen tension stimulates collagen synthesis and COL1A1 transcription through the action of TGF-p1. J Cell Physiol. 2002; 191:42-50.
7. Border WA,Noble NA. Transforming growth factor in tissue fibrosis. N Engl J Med. 1994;331:1286-92.
8. Steen YD. Autoantibodies in systemic sclerosis. Semin Arthritis Rheum. 2005; 35-42.
9. Cepeda EJ, Reveille, JD. Autoantibodies in systemic sclerosis and fibrosing syndromes: clinical indications and relevance. Curr Opin Rheumatol. 2004;16:723-32.
10. Jean L Bolognia , Joseph L Jorizzo , Ronald P Rapini ,text book of dermatology, second edition, volume 1,chapter 44,585-595
11. Thomas P. Habif, Clinical dermatology. 5th ed. 700-707
12. Grassi W, Medico PD, Izzo F, Cervini C. Microvascular involvement in systemic sclerosis: capillaroscopic findings. Semin Arthritis Rheum. 2001;30:397-402.
13. Wigley FM. Raynaud's phenomenon. N Engl J Med. 2002;347:1001-8.
14. Seibold JR. Scleroderma. In: Harris ED, Budd RC, Firestein GS, et al (eds). Kelley's Textbook of Rheumatology, 7th edn. Philadelphia: Elsevier Saunders,2005:1279-308
15. Jablonska S, Blaszczyk M. Differential diagnosis of systemic sclerosis-like disorders. In: Clements PJ, Furst DE (eds). systemic Sclerosis, 2nd edn. Philadelphia Lippincott Williams &Wilkins, 2004:99-119.
16. Neil Cox, Christopher Griffiths, Rook's Textbook of Dermatology, EIGHTH EDITION VOLUME 3,51. 87-110

مورفه‌آ (اسکلرودرمی محدود)

بیماری التهابی است که اساساً درم و چربی زیر جلدی را گرفتار می‌کند و در نهایت منجر به اسکلروزهای پوستی شبیه اسکار می‌شود.

مکانیسم دقیق و اتیولوژی مورفه‌آ هنوز کاملاً مشخص نشده است. هیستولوژی و ایمونوهیستولوژی ضایعات پوستی در اسکلروز سیستمیک و مورفه‌آ کاملاً مشابه است بنابراین به نظر می‌رسد اگر چه عوامل مؤثر در بروز این دو بیماری متفاوت است، اما ایجاد اسکلروز به دنبال آن روند مشابهی را در هر دو طی می‌کند[1].

بنابراین این دو بیماری کاملاً متفاوت می‌باشند و افتراق آن‌ها بر اساس تظاهرات بالینی صورت می‌گیرد: نواحی اسکلروتیک در مورفه‌آ غیر قرینه، محدود یا خطی می‌باشند و با اسکلروز قرینه‌ی انتهای اندام‌ها با پیشرفت به سمت پروگزیمال، درگیری ارگان‌های داخلی و فنومن رینود همراهی ندارد.

مورفه‌آ بیماری ناشایعی است که همه‌ی سنین را گرفتار می‌کند. بیشترین شیوع آن در سنین ۲۰ الی ۴۰ سال است، اگر چه ۱۵٪ موارد از سنین زیر ۱۰ سال آغاز می‌شود. بیماری در خانم‌ها شایع‌تر از آقایان است (۶/۲ به ۱). مورفه‌آ معمولاً بیماری بی‌خطری است، اگرچه در ۱۰٪ بیماران علاوه‌بر تشکیل اسکار، ایجاد بد شکلی‌های معمول ظاهری منجر به کنتراکچر مفاصل، تأخیر رشد اندام در کودکان و بروز ناتوانی برای همه‌ی عمر می‌گردد[2].

عواملی مثل تروما، رادیاسیون (اشعه‌درمانی) و ورزش از عوامل مستعدکننده یا تشدیدکننده‌ی بیماری به شمار می‌روند البته وجود عفونت‌هایی مثل واریسلا، سرخجه و بورلیوز و نیز واکسیناسیون قبل از بروز مورفه‌آ گزارش شده است. هر چند وجود چنین ارتباطی هنوز به‌طور قطع به اثبات نرسیده است[3].

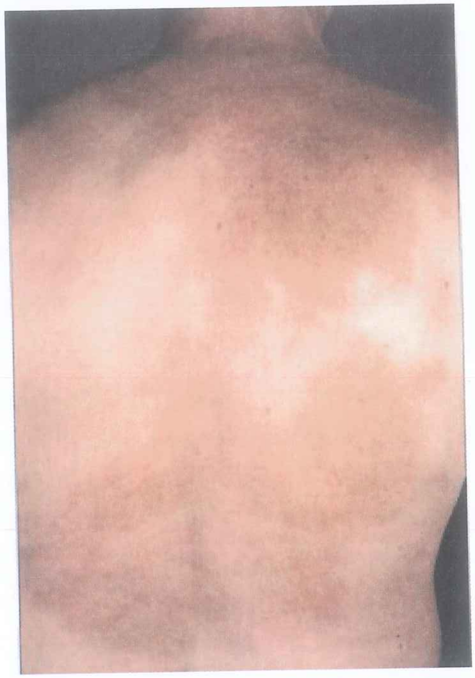
تظاهرات بالینی

شایع‌ترین شکل بیماری ابتلا به مورفه‌آی پلاک تایپ است. ضایعات کلاسیک بیماری به‌صورت پلاک‌های قرمز یا بنفش مختصر برجسته با رشد مرکزی آغاز می‌شود. معمولاً ضایعات بدون علامت هستند و لذا ممکن است بیمار برای مدت‌های طولانی متوجه بروز ضایعات نشده باشد. با پیشرفت بیماری نواحی مرکزی پلاک‌ها اسکلروتیک و شبیه اسکار می‌شوند و بسته به عمق اسکلروز، پوست به‌صورت پیشرونده، اندوره می‌شود (شکل ۱۶-۱۸).

ضایعات در مرکز، سفید براق و در حاشیه رنگ بنفش یا liliac دارند. معمولاً هایپرپیگمانتاسیون بعد از التهاب در زمینه‌ی اسکلروزهای سفید ایجاد می‌شود (شکل ۱۷-۱۸). معمولاً ضمایم پوستی مثل موها و غدد عرق روی ضایعات تخریب می‌شوند.



شکل ۱۶-۱۸: ضایعات کلاسیک بیماری مورفه‌آ به‌صورت پلاک‌های قرمز یا بنفش مختصر برجسته با رشد تدریجی مرکزی. ضایعات در مرکز سفید براق و در حاشیه رنگ بنفش یا liliac دارند.



شکل ۱۷-۱۸: در مورفه‌آ معمولاً هایپرپیگمانتاسیون بعد از التهاب در زمینه‌ی اسکلروزهای سفید ایجاد می‌شود.

پلاک‌ها معمولاً بین ۲ تا ۱۵ سانتی‌متر بوده، متعدد و غیر قرینه هستند. تنه محل معمول این پلاک‌ها می‌باشد. سیر بیماری مورفه‌آ متغیر است. در اغلب موارد بیماری برای مدت ۵-۳ سال پیشرفت می‌کند. بهبودی بسیار آهسته بوده و سال‌ها طول می‌کشد و اغلب ناکامل است.

هم‌چنین اشکال بالینی متنوع دیگری از بیماری وجود دارد که مهم‌ترین آن‌ها به‌شرح زیر است:

۱. مورفه‌آی منقوط (guttate): پلاک‌های مورفه‌آی متعدد ریز و سفیدرنگ شکل نادری از بیماری است.

۲. مورفه آی عمقی: در این نوع التهاب اسکلروزینگ اساساً درم عمقی و چربی زیر جلدی را گرفتار کرده و گاهاً تا فاسیا پیشرفت می‌کند.

۳. مورفه‌آی خطی: شایع‌ترین فرم بالینی در کودکان مورفه‌آی خطی می‌باشد. نمای بالینی شبیه ضایعات پلاک تایپ است، اما معمولاً منفرد، یک طرفه و به‌صورت خطی می‌باشند. اغلب روی اندام‌ها خصوصاً ساق پاها دیده می‌شود (شکل ۱۸-۱۸). گاهی اسکلروز تا عضله و حتی استخوان پیشرفت می‌کند و منجر به اختلال رشد عضو می‌گردد.



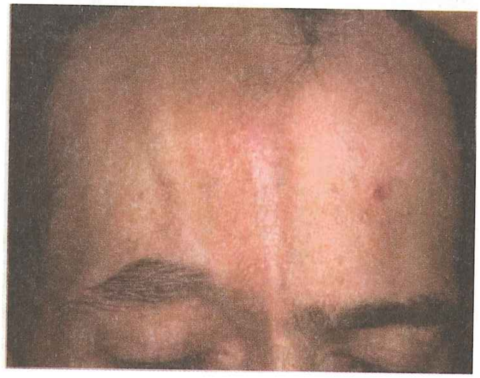
شکل ۱۸-۱۸: مورفه‌آی خطی. نمای بالینی شبیه ضایعات پلاک تایپ است، اما معمولاً منفرد و یک طرفه به‌صورت خطی می‌باشند. اغلب روی اندام‌ها خصوصاً ساق پاها دیده می‌شود

۴. ضایعات مشابه به‌صورت پلاک اسکلروتیک خطی فرورفته در ناحیه‌ی فرونتوپاریتال با گسترش به اسکالپ به‌صورت یک منطقه‌ی خطی بدون مو، شکل دیگری از ضایعات خطی است که en coupe de sabre (ضایعات شبیه زخم شمشیر) نامیده می‌شود (شکل ۱۹-۱۸).

۵. مورفه‌آی منتشر: به‌ندرت پلاک‌های مورفه‌آ به سرعت پیشرفت می‌کنند. به‌طوری که هم‌زمان پلاک‌های متعدد با رشد سریع به هم می‌پیوندند تا جایی که همه‌ی بدن را گرفتار می‌سازند. اسکلروز پیش‌رونده‌ی پوست ممکن است موجب اختلال تحرک اندام‌ها و اشکال در تنفس شود[۱-۴].

تشخیص

تشخیص بر اساس یافته‌های بالینی و پاتولوژیک صورت می‌گیرد. بیشترین تغییرات پاتولوژیک در مرز بین درم عمقی و چربی زیر جلدی مشاهده می‌شود. لذا انجام بیوپسی عمقی که شامل چربی زیر جلدی می‌باشد برای تشخیص بیماری الزامی است.



شکل ۱۹-۱۸: مورفه‌آی خطی فرونتوپاریتال (ضایعات شبیه زخم شمشیر).

تغییرات هیستوپاتولوژیک: اپی‌درم صاف و آتروفیک شده است. در مرحله‌ی اولیه درم ادماتو بوده و الیاف کلاژن دژنره می‌شوند. انفیلتراسیون لنفوسیت‌ها به‌صورت منتشر یا در اطراف عروق مشاهده می‌شود. با پیشرفت بیماری ضخامت درم افزایش یافته، الیاف کلاژن ضخیم شده و فیبروز ایجاد می‌گردد[۱-۵].

اختلالات آزمایشگاهی در مورفه‌آ به‌جز انواع خطی و ژنرالیزه چندان بارز نیستند. مثبت‌بودن ANA، anti-SSDNA و آنتی‌هیستون آنتی‌بادی در انواع پلاک تیپ غیرمعمول است اما در انواع ژنرالیزه خطی ANA در ۸۰-۴۰ ٪ بیماران با تیتر بالا مثبت است[۱-۶].

تشخیص افتراقی

از تشخیص‌های افتراقی پلاک‌های محدود مورفه‌آ می‌توان به درماتیت استازی همراه با فیبروز، لیکن اسکلروز آتروفیکانس (LSA)، ضایعات اسکلروتیک در پورفیری جلدی تأخیری، سندرم کارسینویید، اسکلروز در محل تزریق ویتامین K، بلئوماسین، اوپیوییدها (پنتازوسین، متادون) و رادیوتراپی اشاره کرد[۱-۴].

درمان

فوتوتراپی به‌صورت فوتوکموتراپی خوراکی (oral PUVA)، حمام فوتوکموتراپی (bath PUVA) و UVA1 باعث افزایش تولید ماتریکس متالوپروتئیناز ۱ در پوست می‌شود. این آنزیم نوعی کلاژناز است که با کاهش محتویات کلاژن پوست موجب کاهش ضخامت و سفتی پوست و بهتر شدن علایم بیماران می‌گردد[۷و۸].

استفاده از کورتیکواستروییدهای موضعی خیلی قوی (ultra potent) ممکن است در کاهش التهاب ضایعات حاد اولیه مؤثر باشد. اما با پیشرفت بیماری به

سمت اسکلروز بی‌اثر خواهند بود. هم‌چنین تزریق داخل ضایعه‌ی تریامسینولون به حاشیه‌ی ضایعات فعال ممکن است در کاهش یا توقف پیشرفت بیماری مؤثر باشد. سایر درمان‌های موضعی به‌کار رفته مهارکننده‌های کلسی‌نورین (پماد تاکرویموس ۰/۱٪ و کرم پیمکرولیموس ۱٪)، مشتقات ویتامین D مثل پماد کلسی‌پوتریول و ترکیبات موضعی ویتامین A است(۴-۱).

کورتیکواسترویید خوراکی (متیل پردنیزولون ۲-۱ mg /kg/day) ممکن است در مراحل التهابی مورفه‌آ خصوصاً در موارد سریعاً پیشرونده مفید باشد اما باعث بهبودی اسکلروز نمی‌گردد. هم‌چنین متوترکسات به تنهایی یا همراه با کورتیکواستروییدها خصوصاً در موارد سریعاً پیش‌رونده‌ی بیماری مؤثر هستند(۹).

منابع

1. Jean L Bolognia , Joseph L Jorizzo , Ronald P Rapini ,text book of dermatology, second edition, volume 2,chapter 96,1459-1481
2. Mayes MD. Classification and epidemiology of scleroderma. Semin Cutan Med Surg. 1998; 17: 22-6.
3. گروه مؤلفین هیأت بورد پوست، درس‌نامه‌ی جامع پوست ایران، فصل ۱۸، ۳-۲۳۲.
4. Neil Cox, Christopher Griffiths, Rook's Textbook of Dermatology, EIGHTH EDITION VOLUME 3,51. 64-79
5. Thomas P. Habif, Clinical dermatology. 5th ed. chap 17,707-709
6. Ruffatti A, Peserico A, Rondinone R,et al. Prevalence and characteristics of anti-single-stranded DNA antibodies in localized scleroderma. Comparison with systemic lupus erythematosus. Arch Dermatol. 1991;127:1180-3.
7. Ghoreschi K, Rocken M. Phototherapy of sclerosing skin diseases. Dermatology. 2002;205:219-20.
8. Gruss C, Reed JA, Altmeyer P, et al. Induction of interstitial collagenase (MMP-1) by UVA-1 phototherapy in morphea fibroblasts. Lancet. 1997;350:1295-6.
9. Kreuter A, Gambichler T, Breuckmann F, et al. Pulsed high-dose corticosteroids combined with low-dose methotrexate in severe localized scleroderma. Arch Dermatol. 2005;141:847-52.

درماتومیوزیت

درماتومیوزیت یکی از بیماری‌های اکتسابی و ایدیوپاتیک بافت همبند است که مشخصات آن عبارت‌اند از: ضعف عضلات ابتدای اندام‌ها، بثورات پوستی بنفش رنگی که به ویژه در ناحیه‌ی پلک‌ها، پوست سر، مفاصل متاکارپوفالانژآل و برجستگی‌های استخوانی ظاهر می‌شود(۱). در بالغین این بیماری ممکن است با کارسینوم یا لنفوم زمینه‌ای ارتباط داشته باشد.

اتیوپاتوژنز

درماتومیوزیت بیماری وابسته به سیستم ایمنی می‌باشد و علاوه‌بر تأثیرات ژنتیک بر سیستم ایمنی، عوامل خارجی از قبیل بدخیمی‌ها، داروها و عوامل عفونی نیز می‌توانند در این بیماری محرک روند شروع خود ایمنی باشند.

آنتی‌بادی ANA در ۹۵٪ موارد این بیماری مثبت می‌باشد[۲]. دو پیک سنی این بیماری شامل دوران کودکی و بین ۶۰-۴۰ سالگی می‌باشد. این بیماری در زنان شایع‌تر است. افزایش شیوع بدخیمی در درماتومیوزیت بزرگسالان دیده می‌شود و افراد با سن بالاتر از ۵۰ سال در صورت ابتلا به درماتومیوزیت در معرض خطر بالاتر قرار دارند. اما بدخیمی‌ها معمولاً با درماتومیوزیت کودکان مرتبط نمی‌باشد[۳].

این بدخیمی‌ها ممکن است در زمان تشخیص بیماری یا پیش از آن تظاهر نموده باشند. بروز تومورها در هر محلی محتمل است اما شایع‌ترین آن‌ها عبارت‌اند از سرطان پستان، ریه، معده، پانکراس، لنفوم‌ها و سایر سرطان‌های ژنیتال در خانم‌ها.

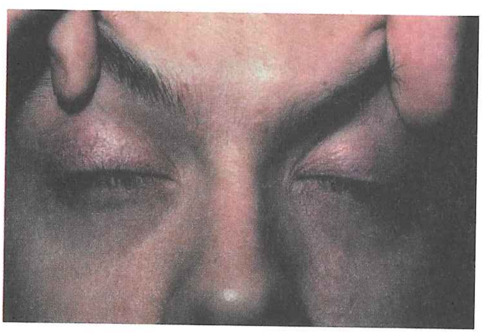
علایم بالینی

علایم بالینی متغیر است. بیماران با درگیری عضلانی بدون تظاهرات پوستی پلی‌میوزیت شناخته می‌شوند. در صورت بروز راش پوستی بدون درگیری عضلانی، بیماران درماتومیوزیت آمیوپاتیک اطلاق می‌شود. بیمارانی که راش پوستی و ضعف عضلانی دارند به‌عنوان درماتومیوزیت شناخته می‌شوند. در این گروه از بیماران راش در نیمی از موارد قبل از ضعف عضلانی ظاهر می‌شود[۱].

مهم‌ترین یافته‌ی تشخیصی در درماتومیوزیت پویکیلودرما است. پویکیلودرما مجموعه‌ای از آتروفی اپی‌درم، تلانژکتازی و تغییرات پیگمانتاسیون (به‌صورت هایپر و هایپوپیگمانتاسیون) می‌باشد. یکی از مشخصات این ضایعات انتشار آن‌ها در نواحی در معرض آفتاب است[۲]. از دیگر یافته‌ها بروز بثورات بنفش‌رنگ در صورت، خصوصاً ناحیه‌ی پلک‌ها و سطوح اکستانسور اندام‌ها می‌باشد که به خاطر شباهت این بثورات بنفش‌رنگ در ناحیه‌ی اطراف چشم به گل heliotrope (heliotrope sign) نامیده می‌شود. این تغییرات معمولاً با ادم پلک‌ها و نواحی پری‌اربیتال همراه است (شکل ۲۰-۱۸)[۱].

هم‌چنین پاپول و پلاک‌های کوچک قرمز تا بنفش مسطح در سطوح اکستانسور از قبیل مفاصل بین انگشتی (knuckles) با نام پاپول‌های gottron ایجاد می‌گردد (شکل ۲۱-۱۸).

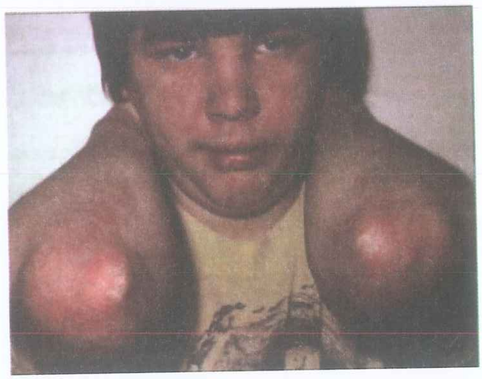
ضایعات درماتومیوزیت در نواحی اکستانسور مفاصل مثل آرنج و زانو می‌تواند به‌صورت پلاک‌های نازک اریتماتو با حدود مشخص و پوشیده از پوسته‌ی نقره‌ای تظاهر کند، که در این صورت ممکن است با پسوریازیس اشتباه شود (شکل ۲۲-۱۸).



شکل ۲۰-۱۸: بثورات بنفش‌رنگ در ناحیه‌ی اطراف چشم همراه با ادم پلک‌ها و نواحی پری‌اربیتال در درماتومیوزیت heliotrope sign نامیده می‌شود.



شکل ۲۱-۱۸: پاپول های gottron در درماتومیوزیت: پاپول و پلاک‌های کوچک قرمز تا بنفش مسطح روی مفاصل بین انگشتی (knuckles) ایجاد می‌گردد.



شکل ۲۲-۱۸: ضایعات درماتومیوزیت در نواحی اکستانسور مفاصل مثل آرنج و زانو می‌تواند به‌صورت پلاک‌های نازک اریتماتو با حدود مشخص و پوشیده از پوسته‌ی نقره‌ای تظاهر کند، که در این صورت ممکن است با پسوریازیس اشتباه شود.

تغییرات در ناخن‌ها (nail fold) نیز از علایم بارز درماتومیوزیت بوده و شامل اریتم و تلانژکتازی دور ناخن می‌باشد که البته در چین ناخنی پروگزیمال واضح‌تر است (شکل ۲۳-۱۸)[۲]. در ضمن کوتیکول ناخن ضخیم، پیچ‌خورده و هایپرکراتوتیک می‌شود[۳]. خارش پوست از شکایات مهم بیماران به‌شمار می‌رود[۲] و می‌تواند بر کیفیت زندگی آن تأثیرگذار باشد. کلسینوز کوتیس با رسوب کلسیم در بافت‌های نرم مانند فاسیا و بافت همبند بین عضلات مشخص می‌شود که بیشتر در درماتومیوزیت نوع جوانان دیده می‌شود و به‌صورت ندول‌های نامنظم و سفت عمدتاً در مناطق در معرض تروما مثل زانو و آرنج‌ها می‌باشد (شکل ۲۴-۱۸). گاهاً این ندول‌ها به سطح پوست سر باز کرده و ترشحات گچی از آن خارج می‌گردد. بیماران مبتلا به درماتومیوزیت با کلسینوز پوستی پروگنوز بهتری خواهند داشت.

تشخیص

از بالغین مبتلا به درماتومیوزیت باید بیوپسی پوستی جهت تأیید تشخیص به عمل آید. در صورت تأیید پاتولوژیک بیماری باید بررسی‌های لازم جهت یافتن درگیری عضلانی احتمالی به انجام رسد زیرا وجود یا عدم وجود درگیری عضلانی بر نحوه‌ی درمان بسیار تأثیرگذار است. بررسی‌ها شامل موارد ذیل است:

۱. معاینه‌ی فیزیکی و اندازه‌گیری قدرت عضلانی بیمار
۲. اندازه‌گیری سطح آنزیم‌های عضلانی شامل ALT، AST، CPK و aldolaes
۳. الکترومیوگرام
۴. بیوپسی عضلانی

غربالگری از نظر بدخیمی نیز در بالغین مبتلا به درماتومیوزیت ضروری است و شامل شرح حال دقیق، معاینه‌ی فیزیکی کامل با تأکید ویژه بر معاینه‌ی لگنی و انجام آزمایشات شامل تست گایاک مدفوع، شمارش کامل سلول‌های خون و آزمایشات شیمیایی سرم است. رادیوگرافی قفسه‌سینه، ماموگرافی و CT-scan شکم و لگن نیز به‌عنوان بررسی‌های تکمیلی پیشنهاد می‌گردد[۴].



شکل ۲۳-۱۸: تغییرات در ناخن‌ها از علایم بارز درماتومیوزیت است و شامل اریتم و تلانژکتازی دور ناخن بوده که در چین ناخنی پروگزیمال واضح‌تر است.



شکل ۲۴-۱۸: کلسینوز کوتیس با رسوب کلسیم در بافت‌های نرم مانند فاسیا و بافت همبند بین عضلات مشخص می‌شود و به‌صورت ندول‌های نامنظم و سفت عمدتاً در مناطق در معرض تروما مثل زانو و آرنج‌ها می‌باشد.

غربالگری از نظر بدخیمی نیز در بالغین مبتلا به درماتومیوزیت ضروری است و شامل شرح حال دقیق، معاینه‌ی فیزیکی کامل با تأکید ویژه بر معاینه‌ی لگنی و انجام آزمایشات شامل تست گایاک مدفوع، شمارش کامل سلول‌های خون و آزمایشات شیمیایی سرم می‌باشد. رادیوگرافی قفسه‌سینه، ماموگرافی و CT اسکن سینه، شکم و لگن نیز به‌عنوان بررسی‌های تکمیلی پیشنهاد می‌گردد[۴].

درمان

وجود یا عدم وجود درگیری عضلانی در تصمیم‌گیری جهت شروع درمان سیستمیک نقش کلیدی دارد.

درمان ضایعات پوستی

ضایعات پوستی اغلب به درمان‌های سیستمیک مقاوم هستند. استروئیدهای موضعی باعث کاهش قرمزی ضایعات می‌گردند اما ضایعات را کاملاً پاک نمی‌کنند. ایمونومدولاتورهای غیر استروییدی مثل پماد تاکرولیموس ۰/۱٪ یا کرم پیکرولیموس ۱٪ ممکن است مؤثر باشند.

اغلب بیماران مبتلا به درماتومیوزیت حساسیت به نور آفتاب دارند. در نتیجه تماس با نور آفتاب باید به حداقل برسد و استفاده از ضدآفتاب‌های وسیع‌الطیف توصیه می‌گردد.

ترکیبات آنتی‌مالاریا (هیدروکسی کلروکین سولفات، کلروکین فسفات و کیناکرین) گاهی بر درمان ضایعات پوستی مؤثر هستند اما روی درگیری عضلانی بی‌اثر می‌باشند.

از سایر درمان‌های سیستمیک می‌توان به دوزهای پایین متوترکسات هفتگی یا مایکوفنولات مافتیل اشاره کرد.

درمان موارد سیستمیک

کورتیکواستروئیدهای سیستمیک اساس درمان هستند. اگر چه متوترکسات، مایکوفنولات مافتیل، آزاتیوپرین، سیکلوفسفامید و IVIG نیز در درمان به‌کارمی روند.

منابع

1. Jean L Bolognia , Joseph L Jorizzo , Ronald P Rapini ,text book of dermatology, second edition, volume1,chapter 43,575-583.
2. Neil Cox, Christopher Griffiths, Rook's Textbook of Dermatology, EIGHTH EDITION VOLUME 3,51,120-29

۳. گروه مؤلفین هیأت بورد پوست، درس‌نامه جامع پوست ایران، فصل ۱۸، ۶-۲۲۳.

4. Thomas P. Habif, Clinical dermatology. 5th ed, chap 17692-700

۱۹. خارش ژنرالیزه

دکتر حسن صیرفی

مقدمه

خارش علامت شایع بیماری‌های پوستی می‌باشد و به‌عنوان تعریف، احساسی است که با خاراندن پوست تسکین می‌یابد[۱]. تمام انسان‌ها این حس را در زندگی خود تجربه می‌کنند. خارش به دو صورت حاد و مزمن ممکن است بروز نماید. خارش حاد مدت زمان محدودی از چند ثانیه تا یک هفته را دارا می‌باشد، و به‌عنوان مثال می‌تواند ناشی از گزش حشرات باشد. ولی خارش مزمن پدیده‌ی پیچیده‌ای است که برای ماه‌ها باقی می‌ماند. خارش مزمن دارای ابعاد مختلف حسی، هیجانی و شناختی می‌باشد. خارش شایع‌ترین علامت پوستی است که می‌تواند ناشی از یک بیماری پوستی اولیه یا به علت یک بیماری سیستمیک ایجاد شود[۲]. در تعدادی از بیماران نیز بدون وجود ضایعات پوستی قابل رویت، احساس خارش وجود دارد. خارش و درد شباهت‌های زیادی به هم دارند. هر دو احساس ناخوشایندی ایجاد کرده و مسیر عصبی مشترکی دارند، و هر دو می‌توانند تأثیر زیادی در کیفیت زندگی افراد بر جای بگذارند[۳]. با این حال کیفیت پاسخ آن‌ها نسبت به یکدیگر متفاوت می‌باشد. درد باعث رفلکس قطع تماس می‌شود، درصورتی که خارش رفلکس خاراندن را به‌وجود می‌آورد. اطلاعات محدود انسان در مورد حس خارش ناشی از ماهیت درونی این حس و در دسترس‌نبودن روش‌های دقیق و حساس جهت مطالعات نوروپاتوفیزیولوژی و بررسی پایه‌های مولکولی این حس می‌باشد. از آن گذشته عدم شناخت کامل مدیاتورهای حس خارش و وجود نداشتن یک مدل حیوانی مناسب جهت بررسی این حس نیز مانع از شناخت بیشتر پاتوژنز و پاتوفیزیولوژی این حس شده است. در طی ۱۰ سال گذشته اطلاعات دقیق‌تری به کمک میکرونوروگرافی به دست آمده و انسان را قادر ساخته که به‌طور In Vivo به دنبال تحریک نورون‌های حسی، جریان عصبی را ثبت نماید[۴]. بر پایه‌ی این اطلاعات، این امید وجود دارد که بتوان در آینده درمان‌های اختصاصی‌تری را در مورد خارش به‌کار برد[۵]. طبقه‌بندی واحد و مشخصی برای خارش وجود ندارد. با این حال می‌توان خارش را به فرم‌های زیر طبقه‌بندی نمود[۶و۷].

۱. خارشی که ناشی از اختلالات اولیه‌ی پوست است و به‌علت التهاب، خشکی پوست یا سایر صدمات وارده به پوست ایجاد شده و از طریق الیاف عصبی C منتقل می‌شود. مثال‌های این نوع خارش شامل

درماتیت آتوپیک، گال، کهیر و واکنش ناشی از گزش حشرات است. این نوع خارش چه از طریق ایجاد مدیاتورهای انتقال حس خارش یا مستقیماً به‌وسیله‌ی محرک‌های مکانیکی (الیاف پشم) ایجاد شود، از طریق پایانه‌های عصبی غیر اختصاصی که در اپی‌درم یا در نزدیکی اتصال آن به درم قرار گرفته‌اند منتقل می‌شود.

۲. خارشی که در جریان بیماری‌های سیستمیک در پوست ایجاد می‌شود، یا ناشی از عدم تعادل در گیرنده‌های μ و κ opioid peptides یا تغییر مقادیر اینترلوکین‌ها و نوروپپتیدها ایجاد می‌شود (بیماری‌های مزمن کبدی، نارسایی مزمن کلیوی).

۳. خارش نوروپاتیک (neuropathic itch) که ناشی از صدمه به هر قسمتی در مسیر اعصاب حسی آوران ایجاد می‌شود. نوروپاتی به‌دنبال بیماری زونا (post-herpetic neuralgia)، paresthetica notalgia و خارشی که گاهی در بیماری مولتیپل اسکلروزیس و تومورهای مغزی ایجاد می‌شود از این نوع خارش می‌باشند.

۴. خارش سایکوژنیک (psychogenic itch) که ناشی از اختلالات روانی بوده و در بیماری delusion of parasitosis، اختلالات وسواسی اجباری (obsessive compulsive) و افسردگی دیده می‌شود. البته دو یا موارد بیشتری از انواع خارش‌ها ممکن است همراه هم وجود داشته باشند، به‌عنوان مثال خارش ناشی از prurigo nodularis، احتمالاً مجموعه‌ای از خارش ناشی از التهاب پوست، خارش نوروپاتیک و خارش سایکوژنیک می‌باشد. در موارد متعددی نیز اتیولوژی خارش خصوصاً در مواردی که بر روی پوست نرمال وجود دارد، مشخص نمی‌شوند.

اپیدمیولوژی

اصولاً خارش بیان‌کننده‌ی یک حس می‌باشد تا وجود یک بیماری خاص و از این جهت اطلاعات اپیدمیولوژیکی آن محدود است. خارش یک شکایت پوستی شایع در تمام گروه‌های سنی می‌باشد[۵]. خارش در تعداد متفاوتی از بیماری‌های پوستی و نیز بیماری‌های سیستمیک وجود دارد. در یک مطالعه شیوع خارش ناشی از بیماری‌های سیستمیک حدود ۱۰٪ تا ۵۰٪ بوده است[۳و۲]. در مطالعه‌ای که Dalgard و همکاران در نروژ در میان افراد بزرگ سال انجام داد، شیوع خارش در خانم‌ها ۹/۲٪ و در آقایان ۷/۵٪ بود. ۳۵/۶٪ از بیماران مبتلا به خارش ژنرالیزه، یک بیماری زمینه‌ای سیستمیک داشتند. در ۷/۶٪ علت خارش مشخص نشد و در بقیه بیماران خارش همراه بیماری‌های پوستی بود[۳].

اتیولوژی و پاتوژنز

حس خارش ممکن است از محیط (پوست، مخاط، قرنیه) یا از سیستم عصبی مرکزی سرچشمه بگیرد. حس خارشی که از پوست منشا می‌گیرد ممکن است ناشی از خشکی پوست، التهاب، یا صدمات دیگر ایجاد شود و از طریق مدیاتورهای خارش یا محرک‌های فیزیکی و مکانیکی باعث تحریک گیرنده‌های غیر اختصاصی الیاف عصبی C بشود که در داخل اپی‌درم یا در نزدیکی محل اتصال اپی‌درم به درم قرار گرفته‌اند[۹]. علت ایجاد خارش ناشی از بیماری‌های سیستمیک ممکن است ناشی از عدم تعادل در گیرنده‌های μ و κ opioid peptides یا مربوط به تغییراتی در مقادیر اینترلوکین‌ها یا نوروپپتیدها باشد (بیمار مزمن کبدی یا نارسایی مزمن کلیه[۱۰]).

بررسی‌های آزمایشگاهی

بررسی‌های آزمایشگاهی در مورد بیماران مبتلا به خارش بستگی به معاینات بالینی دقیق بیماران دارد. ولی در مواردی که خارش ژنرالیزه با اتیولوژی ناشناخته وجود داشته باشد، تست‌های متعدد آزمایشگاهی جهت رسیدن به تشخیص انجام می‌پذیرد که مهم‌ترین آن‌ها شامل complete blood cell count (CBC)، بررسی تست‌های عملکرد کبدی، کلیوی و تیروئید، بررسی مدفوع از نظر انگل، رادیوگرافی ریه، الکتروفورز پروتئین‌های پلاسما، و ایمونوالکتروفورز می‌باشد. انجام CT scan قفسه‌سینه و شکم برای رد لنفوم و بیوپسی از پوست و انجام تست ایمونوفلورسنت مستقیم جهت بیماری‌هایی مانند ماستوسیتوز و بولوز پمفیگوئید بدون علایم پوستی مشخص، کمک‌کننده می‌باشد[۱۱].

انتقال حس خارش در پوست

نسوج محیطی که از آن‌ها خارش سرچشمه می‌گیرد شامل پوست، نسوج مخاطی و قرنیه می‌باشد. این مسئله جالب است که مناطق عمیق‌تر پوست مانند درم رتیکولر عمقی و نسوج چربی تحت جلدی قادر به انتقال حس خارش نمی‌باشند. در ضمن در بیماری‌های التهابی این نواحی (پانیکولیت‌ها) به جای حس خارش، حس درد ایجاد می‌شود. برداشته‌شدن اپی‌درم مانع از انتقال حس خارش می‌شود که مشخص‌کننده‌ی آن است که گیرنده‌های حس خارش بیشتر در این لایه قرار دارند[۹و۱۲]. به نظر می‌رسد که اپی‌درم مانند یک گیرنده در حس خارش عمل می‌کند. با این حال گیرنده‌ی اختصاصی هنوز برای این حس شناخته نشده است. مطالعات بافت‌شناسی پوست، الیاف عصبی داخل اپی‌درمی با پایانه‌های آزاد غیر اختصاصی را نشان می‌دهد که تا لایه‌ی دانه‌دار توسعه یافته‌اند[۱۲]. با آن‌که نمی‌توان ثابت نمود که این الیاف آزاد عصبی حس خارش را منتقل می‌نمایند، با این حال تعداد زیادی از این پایانه‌های عصبی آزاد در رنگ‌آمیزی خاص وجود نوروپپتید را نشان می‌دهند. کراتینوسیت‌ها، مدیاتورهای عصبی و گیرنده‌های آن‌ها را تولید می‌نمایند که به نظر می‌رسد در احساس خارش نقش دارند[۱۲]. این ترکیبات شامل پپتیدهای اپیوئیدی، پروتئینازها، substance P، فاکتور رشد عصبی (NGF)، نوروتروفین[۴] و گیرنده‌های آن‌ها می‌باشند. بنابر این به نظر می‌رسد که کراتینوسیت‌ها به‌صورت گیرنده‌های حس خارش نقش مهمی را بازی نمایند[۱۴].

الیاف عصبی ظریف C به‌عنوان انتقال‌دهنده‌ی حس خارش

با پیشرفت نوروفیزیولوژی حس خارش در ۱۰ سال اخیر و با بررسی‌های میکرونوروگرافی نظریه‌ی قدیمی که حس خارش و درد از نورون‌های مشترک عبور نموده و صرفاً پاسخ این نورون‌ها به محرک‌های ضعیف و قوی به ترتیب به‌صورت حس خارش و درد می‌باشد را زیر سؤال برده است. مطالعات جدید در مورد تحریک التهابی و الکتریکی پوست، با استفاده از میکرونوروگرافی توانسته است الیاف ظریف عصبی C حساس به هیستامین را شناسایی کند که حس خارش را انتقال می‌دهند[۴]. این الیاف که سرعت انتقال آهسته‌ای را دارا می‌باشد، تنها ۵٪ مجموعه الیاف عصبی C را تشکیل می‌دهند. این نورون‌ها حساس به محرک‌های مولد خارش و محرک‌های گرمایی می‌باشند، ولی به محرک‌های مکانیکی حساسیتی نشان نمی‌دهند. وجود این حساسیت دوگانه نسبت به

محرک‌های خارش‌زا و گرمایی از این جهت اهمیت دارد که با بالابردن درجه حرارت پوست، آستانه‌ی حس خارش در گیرنده‌ها نسبت به محرک‌های خارش کاهش می‌یابد[۱۵] و اکثر بیماران دارای خارش پوستی شکایت از تشدید خارش در محیط گرم دارند. در خارش مزمن فعال‌شدن خودبه‌خودی نیز در الیاف عصبی C ایجاد می‌شود[۱۶]. می‌توان گفت که اکثریت الیاف عصبی C برعکس این نورون‌ها هم به محرک‌های مکانیکی و هم به محرک‌های گرمایی حساس بوده ولی به‌طور کلی نسبت به هیستامین غیر حساس می‌باشند[۱۷]. مسئله دیگری که وجود این نورون‌های ظریف C منتقل‌کننده حس خارش را تقویت می‌کند، مسیر عصبی طناب نخاعی می‌باشد، که در آن نورون‌های عصبی آوران C با نورون‌های ثانویه سیناپس پیدا نموده و در طناب نخاعی در مسیر spinothalamic طرف مقابل به سمت تالاموس می‌روند. مطالعات میکرونوروگرافی در گربه وجود نورون‌های lamina 1 را در مسیر spinothalamic نشان داده است که به هیستامین حساس می‌باشند. این موضوع نشان‌دهنده‌ی یک مسیر ظریف عصبی مرکزی برای حس خارش می‌باشد[۱۸]. سایر الیاف عصبی C نیز حس خارش را منتقل می‌نمایند و خارش‌هایی که ناشی از محرک‌های مکانیکی می‌باشد، مانند تماس با الیاف پشمی به‌وسیله‌ی نورون‌های حساس به هیستامین قابل توجیه نمی‌باشند و از آن گذشته در بیمارانی که مبتلا به خارش مزمن پوستی می‌باشند، محرک‌های الکتریکی یا محرک‌های دردناک نیز می‌توانند حس خارش را ایجاد نمایند[۲۰و۱۹]. آنتی‌هیستامین‌های خوراکی در اکثریت انواع خارش‌ها بی‌تأثیر می‌باشند که نشان‌دهنده‌ی آن است که الیاف عصبی که به هیستامین حساس نمی‌باشند نیز نقش مهمی در ایجاد خارش دارند. درک حس خارش از نظر کیفیت بسیار متفاوت است و بیماران می‌توانند حس‌هایی مانند سوزش، سوزن‌سوزن‌شدن یا احساس حرکت حشرات را روی پوست خودشان داشته باشند. تغییرات نوروفیزیولوژیک و سایکولوژیک این تفاوت‌ها هنوز مشخص نیست[۲۲و۲۱].

مدیاتورهای حس خارش

مدیاتورهای محیطی و مرکزی هر دو در ایجاد خارش مهم می‌باشند. در بیماری‌های التهابی پوست مانند کهیر مدیاتورهای فارماکولوژیک نقش مهمی دارند و بیشتر این مدیاتورها هم‌چنین سایر علایم التهاب مانند درد، اریتم، و افزایش نفوذپذیری عروق را نیز ایجاد می‌نمایند. تعدادی از این مدیاتورها از جمله substance P و پپتیدهای اپیوئیدی به‌طور غیر مستقیم، از طریق ایجاد هیستامین و سایر مدیاتورها از ماستوسیت‌ها، باعث ایجاد حس خارش می‌شوند یا باعث افزایش اثر بعضی از مدیاتورهای دیگر (مانند پروستاگلاندین E1) می‌گردند. از مدیاتورهای مهم محیطی حس خارش می‌توان از هیستامین، پروتئینازها، substance P، فاکتور رشد عصبی (NGF)، اینترلوکین‌ها و پروستاگلاندین‌ها نام برد. از مدیاتورهای مرکزی می‌توان به پپتیدهای اپیوئیدی و نورآدرنالین اشاره نمود[۲۳].

چرخه‌ی خارش و خاراندن (itch-scratch cycle)

خارش و خاراندن پوست پدیده‌ای در هم بافته در دو نوع خارش حاد و مزمن می‌باشد. از نظر phylogenetic یک مکانیسم دفاعی در حیوانات محسوب می‌شود که برای دفع پارازیت‌ها در نواحی

مودار پوست است. خاراندن پوست نیز یک پاسخ رفتاری است. مطالعات متعدد در انسان نشان داده است که خاراندن‌های مداوم پوست باعث فعال‌شدن مناطقی در کورتکس Frontal و اوربیتوفرونتال می‌شود. خاراندن مداوم پوست در بیماری‌هایی مانند درماتیت آتوپیک و پسوریازیس منجر به صدمه‌ی بیشتر به پوست شده و باعث ترشح نوروپپتیدها و پپتیدهای اپیوئیدی می‌شود که چرخه‌ی خارش و خاراندن را تشدید می‌نماید.

alloknesis

پدیده‌ای است که در آن محرک‌های خفیف و بی‌آزار منجر به ایجاد خارش در پوست می‌شوند. به‌عنوان مثال محرک‌های مکانیکی ساده مانند تحریک الیاف یک قلم‌مو در نقطه‌ای از پوست منجر به ایجاد خارش می‌شود. این نوع خارش به‌وسیله تحریک گیرنده‌های مکانیکی ایجاد می‌شود و همراه فعال‌شدن الیاف عصبی C آوران و به علت افزایش حساسیت مراکز عصبی مرکزی ایجاد می‌شود. alloknesis در درماتیت آتوپیک مزمن دیده می‌شود و در این بیماران تحریک مکانیکی به‌وسیله‌ی الیاف پشمی یا تعریق منجر به تشدید خارش می‌شود. علت تشدید مرکزی حس خارش همراه با بعضی از بیماری‌های خاص مشخص نمی‌باشد[۲۴].

علایم بالینی خارش

در بررسی بالینی این نکته بسیار اهمیت دارد که بتوانیم تشخیص دهیم، خارش ناشی از بیماری اولیه پوستی می‌باشد یا مربوط به یک بیماری سیستمیک است. در بعضی از بیماری‌های پوستی مانند گال و خشکی پوست، ضایعه‌ی اولیه پوستی ممکن است کم باشد، و بنابراین گرفتن شرح حال دقیق از بیمار، بررسی کیفیت خارش و بررسی‌های آزمایشگاهی از اهمیت زیادی برخوردار است. لازم است بین خارش موضعی که معمولاً همراه با بیماری‌های سیستمیک نمی‌باشد، و خارش ژنرالیزه افتراق قائل شویم. سابقه‌ی مصرف دارو نیز بسیار مهم است[۲۵]. با توجه به کیفیت خارش، نحوه‌ی انتشار آن و زمان‌هایی که خارش ایجاد می‌شود، می‌توان به تشخیص دقیق‌تری رسید. در بیمارانی که سابقه‌ی وجود خارش در افراد دیگر فامیل وجود دارد، حتماً باید بیماری گال رد شود، چون در این موارد علایم بالینی ممکن است چندان بارز نبوده و محدود به‌وجود چندین ندول کوچک در ناحیه‌ی تناسلی باشد.

ضایعات پوستی ناشی از خارش

ضایعات ثانویه‌ی پوستی که نشان‌دهنده‌ی وجود خارش است شامل خراش‌های ناشی از خاراندن پوست، چرمی‌شدن (lichenification)، پررنگی یا کم‌رنگی پوست می‌باشد. چرمی‌شدن پوست ناشی از خاراندن و سایش مداوم پوست است که منجر به ایجاد پلاک‌های ضخیم همراه با مشخص‌ترشدن خطوط طبیعی پوست می‌باشد. پررنگی و کم‌رنگی به دنبال ضایعات اولیه بیشتر در بیمارانی که پوست تیره دارند، دیده می‌شود. چرمی‌شدن پوست بیشتر در مناطقی ایجاد می‌شود که بیمار به آن‌ها دسترسی داشته باشد (پشت گردن، مچ دست، مچ پا، باسن، ناحیه‌ی تناسلی). در این مناطق معمولاً قسمت میانی پشت طبیعی به نظر می‌رسد، زیرا بیمار به این نواحی دسترسی ندارد. سایش مداوم پوست با ناخن‌ها منجر به براق‌شدن صفحه‌ی ناخن می‌باشد. prurigo nodularis ناشی از خاراندن پاپول‌هایی است که به فرم ندول درآمده و در بیماران مبتلا به خارش مزمن ممکن است دیده شود[۲۵]. در بسیاری از

این بیماران، خارش همراه یک حس سوزش و درد می‌باشد که ماهیت نوروژنیک آن‌ها را مشخص می‌نماید. prurigo nodularis معمولاً همراه هیجانات عصبی و اختلالات وسواسی اجباری (obsessive compulsive) می‌باشد. با این حال prurigo nodularis را می‌توانیم به علت خارش زیاد در بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک و نارسایی مزمن کلیه نیز ببینیم. این ندول‌ها بیشتر در سطوح بازشونده‌ی اندام‌ها دیده می‌شوند. بعضی از خارش‌ها را با خصوصیات بالینی خاص می‌بینیم. به‌عنوان مثال در بیماران مبتلا به کهیر مزمن علی‌رغم وجود خارش شدید، ضایعات پوستی ثانویه ناشی از خارش دیده نمی‌شوند. خارش نوروپاتیک در بیماری‌هایی مانند prurigo nodularis یا خارش brachio radial یا notalgia paresthetica به‌طور مشخص همراه با احساس درد و سوزش می‌باشد. در درماتیت آتوپیک علاوه‌بر خارش، احساس سوزش به دنبال خاراندن ایجاد می‌شود[۲۶].

پیش‌آگهی و سیر بالینی

خارش مزمن می‌تواند راجعه باشد. تغییرات فصلی ممکن است در ایجاد خارش مؤثر باشد. به‌عنوان مثال، تشدید خارش درماتیت آتوپیک در فصول سرد سال، یا تغییرات آن در محیط‌های مرطوب یا خشک دیده شده است. خارش ناشی از بیماری‌های سیستمیک اغلب مولتی‌فاکتوریال می‌باشند و عوامل محیطی و سیستمیک هر دو در آن تأثیر می‌گذارند. خارش مزمن هم‌چنین می‌تواند تحت تأثیر خارش مرکزی (افزایش حساسیت سیستم عصبی مرکزی) باشد[۲۷]. اکثر بیماران مبتلا به خارش پوستی شکایت از تشدید خارش در هنگام خواب دارند.

عوارض خارش

خارش می‌تواند به‌طور مشخص باعث کاهش کیفیت زندگی بیماران بشود. بیماران مبتلا به خارش مزمن اغلب دچار اختلالات خواب، اشکال در تمرکز ذهنی، کاهش تمایلات جنسی، افسردگی و بی‌قراری می‌باشند[۱۴و۱۲]. ضایعات اگزمایی ناشی از خاراندن پوست، خصوصاً در درماتیت آتوپیک ممکن است دچار عفونت ثانویه بشود.

خارش به علت بیماری‌های پوستی

درماتیت آتوپیک

عوامل ایجادکننده‌ی این خارش مورد بحث و اختلاف می‌باشد و پایه‌های ملکولی آن هنوز مشخص نشده است. این‌که وجود خارش مقدم بر ضایعات پوستی می‌باشد یا برعکس هنوز مسئله‌ی حل نشده‌ای را تشکیل می‌دهد. آنچه که مسلم است این می‌باشد که دوره‌های خارش و خاراندن وجود داشته و در این بیماران صدمه‌ی ناشی از خاراندن پوست باعث تشدید خارش می‌شود. خارش حاد نیز در تماس مکانیکی پوست با الیاف پشمی ایجاد می‌شود. alleknosis یک مشخصه‌ی ویژه خارش در بیماران مبتلا به اگزمای آتوپیک می‌باشد که در آن عواملی مانند تعریق، تغییرات ناگهانی درجه حرارت، لباس پوشیدن، درآوردن لباس و تماس مستقیم با الیاف پشمی منجر به حملات شدید خارش در این افراد می‌شود. این موضوع که خارش در درماتیت آتوپیک یک قسمت نوروژنیک مرکزی دارد، می‌تواند توجیه‌کننده‌ی پاسخ کم خارش به درمان با آنتی‌هیستامین‌هایی باشد که خاصیت تسکینی ندارند[۲۸]. شدت خارش در درماتیت آتوپیک به فاکتورهای روحی نسبت داده شده است زیرا عوامل استرس‌زایی مانند اضطراب و افسردگی

می‌توانند آن‌را تشدید نمایند[۲۹-۲۴]. پپتیدهای اپیوئیدی در این رابطه می‌توانند به‌صورت مدیاتورهای مرکزی عمل نمایند، زیرا به کاربردن بلوک‌کننده‌ی این پپتیدها در خارش زمان بیداری این بیماران مؤثر است. خارش شبانه از مشکلات اصلی این بیماران است که در خلال خواب سطحی ایجاد می‌شود و ۱۰٪ تا ۲۰٪ از زمان کلی خواب را شامل شده و به خستگی و تحریک‌پذیری منجر می‌شود.

پسوریازیس

خارش مسئله مهمی در پسوریازیس است که توجه زیادی به آن نشده است. در چندین مقاله خارش به‌عنوان یک علامت اصلی در پسوریازیس شناخته شده است[۲۱و۲۰]. در مبتلایان به پسوریازیس ۷۷٪ بیماران وجود خارش را ذکر می‌کنند[۵۱]. با آن‌که ضایعات فعال در این بیماران دیده می‌شود ولی در بیشتر موارد خارش در مناطقی از پوست ایجاد می‌شود که پلاک‌های قابل دید پسوریازیس وجود ندارد. خارش سر خصوصاً در پسوریازیس وجود دارد و ممکن است درمانی متفاوت از نواحی دیگر پوست داشته باشد[۲۲].

notalgia paresthetica

یک خارش مزمن لوکالیزه می‌باشد که در فضای بین دو کتف و خصوصاً در درماتوم‌های T2-T6 ایجاد می‌شود. ولی گاهی انتشار وسیع‌تری داشته و به شانه‌ها، پشت و قسمت فوقانی سینه انتشار پیدا می‌نماید. احساسی که به‌وسیله‌ی بیمار حس می‌شود مجموعه‌ای از احساس خارش و سوزش است. ضایعه‌ی اختصاصی پوستی وجود نداشته و فقط عوارض ناشی از خاراندن و سایش پوست دیده می‌شود. رسوب ماده‌ی آمیلوئید در نمونه‌های پوستی یک پدیده‌ی ثانویه است. اتیولوژی این بیماری خارش نوروپاتیک ناشی از تحت فشار قرار گرفتن اعصاب در خلال عبور از عضلات محوری ناحیه‌ی پشت می‌باشد[۳۳].

brachioradial pruritus

این نوع خارش لوکالیزه در حال افزایش است. بیشتر بیماران سن متوسط و پوستی روشن داشته و اغلب در فصول آفتابی و در فضای آزاد به ورزش‌هایی مانند گلف، تنیس و قایق‌سواری مشغول می‌باشند. خارش مداوم در سطح خارجی قسمت فوقانی بازو و ناحیه‌ی آرنج احساس می‌شود که معمولاً با علایم ناشی از آسیب مزمن نور آفتاب و خشکی پوست همراه می‌باشد. وسعت منطقه‌ی خارش‌دار تدریجاً گسترده‌تر می‌شود. نتایج تست‌های نوری (photo test) منفی است و به‌نظر می‌رسد که این خارش ناشی از تابش طولانی و زیاد اشعه‌ی فرابنفش نور آفتاب می‌باشد[۳۵و۳۴].

خارش ناشی از بیماری‌های سیستمیک

نارسایی مزمن کلیه

خارش ناراحت‌کننده‌ترین علامت نارسایی مزمن کلیه می‌باشد. این نوع خارش در ۵۰٪ بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه، خصوصاً بیمارانی که تحت درمان دیالیز می‌باشند وجود دارند ولی شیوع آن احتمالاً به‌علت تکنیک‌های مؤثرتر دیالیز درحال کمترشدن می‌باشد[۲۶]. در این بیماران خارش پوست شایع بوده و پوست ممکن است نمای چرمی شدن (lichenification) پیدا کند یا ممکن است ضایعات prurigo nodularis ظاهر شوند. در تمام موارد ناحیه‌ی پشت درگیر می‌شود. در بیماران دیالیزی ساعد که در آن فیستول شریانی وریدی قرار دارد، نیز خارش شایع می‌باشد. این بیماران اغلب پوست خشکی دارند

ولی به کاربردن مواد مرطوب‌کننده اثر تسکینی چندانی ندارد. فاکتورهایی که در ایجاد خارش ممکن است نقش داشته باشند شامل موارد زیر می‌باشند: افزایش کلسیم، آزاد شدن پپتیدهای خارش‌زا در جریان همودیالیز، صدمه به الیاف عصبی C، پرولیفراسیون پایانه‌های اعصاب حسی پوست، افزایش تعداد ماستوسیت‌ها، افزایش مقادیر هیستامین سرم، هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه و افزایش کاتیون‌های divalent [۲۸و۱۰]. با آن‌که هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه در این بیماران شایع می‌باشد ولی از علل نادر در خارش کلیوی می‌باشد. اگر چه پاراتیروئیدکتومی باعث کاهش قابل توجه خارش در بعضی بیماران شده است ولی اصولاً نقش پاراتورمون در این نوع خارش مورد بحث است. پرولیفراسیون پایانه‌های عصبی در پوست به احتمال زیاد پاسخی به خارش پوست می‌باشد تا این که به‌عنوان عامل اولیه مطرح شود. نوروپاتی محیطی تا ۶۵٪ موارد وجود داشته و این احتمال را می‌دهد که خارش ممکن است ناشی از نوروپاتی باشد. شواهدی دال بر مؤثربودن آگونیست‌های اختصاصی اپیوئیدها در کاهش خارش، احتمال دخالت رسپتورهای گیرنده‌های اپیوئیدی را افزایش داده است [۲۹و۱۰]. در هر حال درمان اصلی پیوند کلیه می‌باشد.

کلستاز

خارش کلستاتیک یک خارش ناراحت‌کننده و مداوم ناشی از انسداد مجاری صفراوی می‌باشد. این خارش اغلب گسترده بوده و به‌طور مشخص در کف دست و پا احساس می‌شود. هر دو مکانیسم محیطی و مرکزی در ایجاد آن اهمیت دارد. خارش کلستاتیک همراه با افزایش مقادیر املاح صفراوی می‌باشد ولی ارتباطی بین غلظت‌های سرمی این املاح و شدت خارش وجود ندارد [۴۰]. با این حال تجویز کلستیرامین که باعث کاهش املاح صفراوی می‌شود، تا حدودی خارش این بیماران را تسکین می‌دهد. در این افراد هم‌چنین مقادیر بالای پلاسمایی پپتیدهای اوپیوئیدی نیز وجود دارد، که با مصرف نالوکسان، نالتروکسون یا بوتوفنول بهتر می‌شود [۴۲و۴۱]. مدلهای حیوانی کلستاز نیز افزایش مقادیر این پپتیدها را نشان می‌دهد که با تجویز نالوکسان تسکین می‌یابد. فتوتراپی با اشعه‌ی فرابنفش طیف B و لیدوکایین تزریقی از راه‌های دیگر درمان است. بنابراین استراتژی کاهش املاح صفراوی همراه با مصرف آنتاگونیست‌های پپتیدهای اوپیوئیدی در درمان خارش کلستاتیک منطقی به نظر می‌رسد.

بیماری‌های غدد درون‌ریز

بیماری‌های تیرویید: خارش ژنرالیزه می‌تواند اولین تظاهر ناشی از پرکاری تیرویید باشد. با آن که علت این پدیده مشخص نیست ولی به نظر می‌رسد که ناشی از اثر مستقیم هورمون تیرویید بر روی پوست باشد [۴۳و۱۵]. خارش لوکالیزه یا گسترده ممکن است در کم‌کاری تیرویید نیز وجود داشته باشد ولی شیوع آن کمتر از پرکاری تیرویید می‌باشد. پوست بیماران مبتلا به کم‌کاری تیرویید اغلب خشک بوده و به‌صورت اگزمای asteatotic همراه با خارش است.

دیابت قندی

شیوع خارش ژنرالیزه در بیماری دیابت قندی بیشتر از افراد غیردیابتی نمی‌باشد [۴۴]. خارش نواحی تناسلی یک تظاهر شایع بیماری بوده و به‌علت عفونت کاندیدا ایجاد می‌شود [۴۵]. خارش لوکالیزه سر و اندام تحتانی به‌صورت لیکن‌سیمپلکس مزمن می‌تواند تظاهری از نوروپاتی دیابتی باشد. که ممکن است به درمان با capscaicin موضعی جواب بدهد [۴۶].

بیماری‌های خونی

خارش همراه با بیماری‌های خونی مانند

پلی‌سیتمی‌ورا و سندرم میلودیسپلاستیک اغلب شدید است. خارش aquagenic ممکن است چندین سال قبل از ایجاد پلی‌سیتمی‌ورا وجود داشته باشد. حدود ۵۰٪-۳۰٪ این بیماران دچار خارش می‌شوند و بنابراین در تمام بیماران مبتلا به خارش بررسی از نظر پلی‌سیتمی‌ورا باید صورت پذیرد[۴۷].

فقر آهن

بیماران مبتلا به فقر آهن گزارش شده‌اند که مبتلا به خارش موضعی یا ژنرالیزه بوده (خصوصاً نواحی ژنیتال)، که خارش آن‌ها به درمان با آهن پاسخ نشان داده است[۴]. با این حال مطالعات کنترل‌شده تا کنون در این مورد صورت نگرفته است. کمبود آهن می‌تواند ناشی از پلی‌سیتمی‌ورا، سایر بدخیمی‌ها یا بیماری‌های سیستمیک باشد که خود می‌توانند خارش را ایجاد نماید. در این موارد کنترل بیمار از نظر خونریزی گوارشی بسیار مهم به‌نظر می‌رسد[۴۸].

خارش در بیماری‌های بدخیم

اصولاً هر بدخیمی سیستمیک می‌تواند به‌عنوان پدیده‌ی پارانئوبلاستیک خارش را ایجاد نماید. با این حال ارتباط واقعی بین بدخیمی و خارش مشخص نمی‌باشد و تاکنون مطالعه‌ی اپیدمیولوژیکی قابل اطمینانی وجود نداشته که نشان‌دهنده‌ی افزایش شیوع بدخیمی‌ها در کسانی باشد که از خارش غیرقابل توجیه رنج می‌برند. ولی اصولاً وجود خارش مداوم غیرقابل توجیه در بیماران یا هنگامی که خارش ژنرالیزه به درمان‌های روتین جواب نمی‌دهد، توصیه به بررسی از نظر بدخیمی‌های داخلی می‌شود[۴۸و۲۵]. خارش در بیماری‌های بدخیم پیشرفته دیده شده یا می‌تواند اولین تظاهر بیماری بوده و سال‌ها قبل از تشخیص بدخیمی وجود داشته باشد[۴۸]. ارتباطی بین شدت و وسعت خارش با گستردگی ضایعات تومورال وجود ندارد[۱].

مکانیسم‌های متعددی جهت توجیه ایجاد خارش در بیماری‌های بدخیم داخلی شرح داده شده که شامل موارد زیر می‌باشد: ۱) آزادشدن مواد سمی از سلول‌های تومورال نکروتیک و ورود آن‌ها به جریان خون؛ ۲) ایجاد مدیاتورهای شیمیایی مولد خارش به‌وسیله‌ی سلول‌های تومورال؛ ۳) ایجاد واکنش‌های آلرژیک برعلیه آلرژن‌های اختصاصی تومور؛ ۴) افزایش فعالیت پروتئولیتیک و آزادشدن هیستامین. خارش گاهی ناشی از انسداد مجاری صفراوی به‌وسیله‌ی نسج تومورال می‌باشد (کارسینوم پانکراس). گاهی نیز خارش مرکزی بوده و به علت تومورهای مغزی ایجاد می‌شود. مواردی نیز خارش به دنبال درمان ضایعات بدخیم (جراحی، رادیوتراپی یا شیمی‌درمانی) ایجاد می‌شود. خارش ناشی از انسداد مجاری صفراوی، ژنرالیزه بوده و به‌طور مشخص در کف دست و پا ایجاد می‌شود. خارش لوکالیزه‌ی بینی همراه با تومور مغزی می‌باشد. در این افراد جهت تسکین خارش می‌توان از پاروکستین، میرتازاپین یا تالیدومید استفاده نمود[۴۸].

بیماری هوچکین

یک ارتباط قوی بین بیماری هوچکین و خارش وجود دارد[۲]. خارش ژنرالیزه‌ی شدید و مداوم پیش‌آگهی بیماری را وخیم می‌سازد، در ضمن پدیدارشدن مجدد خارش علامتی از عود بیماری است. علت خارش در بیماری هوچکین می‌تواند ناشی از آزادشدن هیستامین از بازوفیل‌ها، لوکوپپتیدازها یا برادی‌کینین باشد. سلول‌های reed stenberg می‌توانند از طریق تولید اینترلوکین‌ها باعث ایجاد ائوزینوفیلی خون محیطی شوند. ولی مشخص نیست ارتباطی بین شمارش تعداد کل ائوزینوفیل‌ها و شدت خارش وجود داشته باشد. درمان شامل استفاده از درمان‌های اختصاصی جهت بیماری هوچکین است

ولی اگر لنفوم به این داروها جواب ندهد می‌توان از استروئیدهای موضعی یا میرتازاپین (7/5-30mg) روزانه نیز استفاده نمود[۴۸].

لنفوم‌های غیرهوچکینی

خارش این نوع لنفوم‌ها شیوع کمتری (۲٪) را نسبت به هوچکین دارد. حدود ۱۰٪ از بیماران مبتلا به لنفوم‌های غیرهوچکینی در سیر بیماری خود دچار خارش می‌شوند. کاهش خارش با مصرف سیستمیک اینترفرون α گزارش شده است[۴۸]. در لنفوم پوستی گسترده ناشی از لنفوسیت‌های پوستی T (CTCL) و فرم اریترودرمیک بیماری و سندرم سزاری (sezary)، خارش سرکش بوده و درمان آن مشکل است.

لوسمی

خارش علامت شایعی در بیماران مبتلا به لوسمی نمی‌باشد و درصورتی که وجود داشته باشد معمولاً به‌صورت ژنرالیزه است. شایع‌ترین لوسمی همراه با خارش، لوسمی لنفوسیتیک مزمن می‌باشد. درضمن بیماران مبتلا به این نوع لوسمی واکنش‌های شدیدی نسبت به گزش حشرات پیدا می‌نمایند. انفیلتراسیون پوست به‌وسیله‌ی سلول‌های بدخیم می‌تواند خارش ایجاد نماید[۷۳و۲۱]. بدخیمی‌های خونی می‌توانند همراه درماتوزهای ائوزینوفیلیک باشند. هم‌چنین خارش ممکن است در لوسمی میلوئید نیز بروز نماید[۴۸و۲۱].

عفونت HIV

خارش گاهی اولین تظاهر بالینی در AIDS می‌باشد. در این بیماری تمایل به ایجاد بعضی از درماتوزهای خارش‌دار وجود دارد که شامل pruritic papular eruption، فولیکولیت ائوزینوفیلیک، درماتیت آتوپیک، پسوریازیس، گال، بثورات دارویی، خشکی پوست و ایکتیوز اکتسابی می‌باشند. در ضمن این بیماران پاسخ التهابی شدید نسبت به گزش حشرات نشان می‌دهند. گاهی نیز سارکوم کاپوزی خارش‌دار می‌باشد. گاهی نیز خارش به علت عواملی مانند نارسایی مزمن کلیه، بیماری‌های کبدی و لنفوم غیرهوچکینی می‌باشد[۴۹]. در این بیماران، خارش شدیدی که به درمان مقاوم باشد شایع است. بررسی ایمونولوژیکی نشان داده است که خارش سرکش همراه با افزایش مقادیر IgE و ائوزینوفیلی خون محیطی همراه با پیش‌آگهی وخیم می‌باشد. بهتر است درمان درجهت شناخت و بهبودی درماتوزهای زمینه‌ای استوار باشد. کورتیکواستروئید موضعی، فوتوتراپی (UVB) و مصرف آنتی‌هیستامین‌ها به‌عنوان درمان علامتی به کار می‌روند. بی‌خطری فوتوتراپی با اشعه‌ی فرابنفش در بیماران مبتلا به عفونت HIV مورد بحث است ولی عموماً بی‌خطر محسوب می‌شود. درمان با داروهای ضد ویروسی (HAART) ممکن است باعث بهتر شدن تعدادی از بیماری‌های پوستی خارش‌دار شود ولی با این حال مواردی از بیماری‌های پوستی (از جمله عفونت‌ها) ممکن است به علت تغییرات ایمونولوژیکی تشدید یابند. یکی از درمان‌های خارش و prurigo nodularis در این بیماران استفاده از تالیدومید (100-300 mg) می‌باشد که باعث ضعف سیستم ایمنی نمی‌شود[۵۰و۲۵].

خارش فارماکولوژیک

مصرف هر دارویی می‌تواند باعث عوارض جانبی در پوست بشود که ممکن است همراه خارش باشد[۲]. در اکثر موارد واکنش‌های خارش‌دار به‌صورت کهیری یا سرخکی‌شکل می‌باشد. با این حال خارش ژنرالیزه مقاوم بدون علایم پوستی ممکن است ایجاد شود. بعضی از داروها مسمومیت کبدی ایجاد می‌نمایند که اثر دارو می‌تواند تأخیری باشد. درمان شامل قطع داروی مصرفی می‌باشد.

خارش در افراد مسن

خارش شایع‌ترین علامت پوستی در افراد بالاتر از ۶۵ سال می‌باشد[۵۱و۵۳]. در حدود ۵۰٪ افراد ۷۰ ساله یا مسن‌تر ممکن است از حملات خارش آزارنده رنج ببرند. علت خارش این افراد متعدد بوده و ممکن است به علت خشکی پوست، بیماری‌های التهابی پوست مانند اگزمای خفیف، یا بیماری گال و هم‌چنین ناشی از بیماری‌های سیستمیک باشد (کلستاز و نارسایی کلیه). در این افراد خارش ممکن است ناشی از مصرف داروهایی مانند اپیوئیدها یا ACE inhibitor بدون ضایعات پوستی باشد. با این حال در بسیاری از موارد علتی جهت خارش یافت نشده با آن که خشکی پوست ممکن است مهم‌ترین عامل باشد. در بعضی از افراد مسن نیز علی‌رغم وجود خارش، خشکی پوست وجود ندارد. عوامل اتیولوژیک این نوع خارش کاملاً مشخص نیست، با این حال تغییرات الیاف عصبی ناشی از سن، کاهش چربی سطح پوست، کاهش کلیرانس مواد جذب‌شده از اپی‌درم به داخل درم، اختلال در لایه‌ی شاخی پوست ممکن است در این موارد دخالت داشته باشند[۵۲].

خارش سایکوژنیک

این خارش هنگامی مطرح می‌شود که علل دیگر خارش رد شده باشد. شدت خارش در این موارد با حالات هیجانی بیمار ارتباط دارد. ضایعات اولیه‌ی پوستی دیده نمی‌شود ولی ضایعات ثانویه ناشی از خارش مانند خراش‌های سطحی و چرمی‌شدن پوست (lichenification) ممکن است دیده شوند.

با آن که معمولاً اشکال در خواب بیمار وجود ندارد، مصرف داروهای ضد خارش تسکین‌دهنده ممکن است لازم باشد، زیرا درمان‌های موضعی به تنهایی به‌ندرت تأثیر دارند. خارش ژنرالیزه وقتی با اختلالات اضطرابی، افسردگی و سایکوز (psychosis) مانند delusion of parasitosis همراه باشد، مشاوره‌ی روان‌پزشکی توصیه می‌شود. وجود ضایعات پوستی در قسمت فوقانی میانی پشت نشان‌دهنده‌ی یک بیماری پوستی است و عدم وجود آن در این ناحیه نشان‌دهنده‌ی آن است که خارش به علل دیگری مانند اختلالات سیستمیک یا خارش سایکوژنیک ایجاد شده باشد.

درمان خارش

بهترین روش درمان خارش، مشخص‌نمودن عامل ایجادکننده‌ی خارش و درمان آن است. در مرحله‌ی اول باید مشخص نمود که علت خارش، وجود بیماری اولیه‌ی پوستی است یا خارش ناشی از یک بیماری سیستمیک می‌باشد. در هر حال خارش به هر علتی که باشد باید تسکین یابد. در حال حاضر درمانی اختصاصی برای خارش وجود ندارد. با توجه به آن‌که خارش وابسته به درجه حرارت می‌باشد[۵۴]، بیماران بهتر است از البسه‌ی نازک استفاده نمایند و درجه حرارت اتاق خواب نیز کم باشد. محیط کار نیز باید حتی‌الامکان هوای خنکی داشته باشد. دوش‌گرفتن با آب متمایل به سرد قبل از خواب نیز مفید می‌باشد.

درمان موضعی

خارش ناشی از خشکی پوست در افراد مسن به مواد مرطوب‌کننده مانند پارافین و کرم‌های حاوی اوره ۵ تا ۱۰ درصد جواب می‌دهد. با آن که فنول و کروتامیتون (crotamiton) موضعی به‌طور وسیعی به‌عنوان یک ماده‌ی ضد خارش به کار می‌روند ولی تأثیر آن‌ها ثابت نشده است[۵۵]. یک مطالعه‌ی کنترل‌شده نشان داد که مصرف موضعی مانتول ۱٪ در

اتانول ۹۰٪ در درمان علامتی خارش‌های ناشی از هیستامین به‌طور معنی‌داری تأثیر داشته است[۵۶]. آنتی‌هیستامین‌ها و کورتیکواستروئیدهای موضعی در عدم وجود التهاب پوستی نباید مصرف شوند. مصرف موضعی آنتی‌هیستامین‌ها ریسک معنی داری در ایجاد حساسیت‌های تماسی دارند. در خارش ناشی از اگزما، مصرف موضعی کرم داکسپین ۵٪ مؤثر بوده[۵۷]، ولی جذب موضعی آن می‌تواند باعث خواب‌آلودگی شود و گاهی نیز حساسیت تماسی را به‌وجود آورد. مصرف کوتاه‌مدت کرم‌های بی‌حس کننده برای تسکین خارش گاهی مؤثر است ولی مصرف طولانی آن باعث ایجاد حساسیت می‌شود و capsaicin که باعث تخلیه‌ی substance P در نورون‌های حسی محیطی می‌شود، در چندین بیماری خارش‌دار موضعی مزمن به کار رفته است. در چندین مطالعه بالینی کنترل شده، مصرف آن در اختلالات حسی به دنبال بیماری زونا[۱۱]، نوروپاتی دیابتی[۵۷]، notalgia paresthetica و خارش لوکالیزه brachio radial نشان داده شده است[۶۰و۵۹]. ولی احساس سوزش ناشی از مصرف آن در مراحل اولیه، پذیرش آن را توسط بیماران محدود می‌سازد.

درمان سیستمیک

درمان‌های سیستمیک مؤثر خارش از نظر تعداد محدود بوده و معمولاً درجاتی از آرامش را در بیمار ایجاد می‌نمایند. نسل اول آنتی‌هیستامین‌های بلوک‌کننده‌ی گیرنده‌ی هیستامین H1 که با درجاتی از ایجاد خواب‌آلودگی همراه می‌باشد، به‌طور وسیع مصرف می‌شوند ولی اثبات تأثیر آن‌ها مشکل است، زیرا اثرات دارونماها در خارش قابل توجه می‌باشد[۶۱]. ولی درمان انتخابی در خارش کهیری می‌باشند[۶۲]. اثرات آنتی‌هیستامین‌های بلوک‌کننده‌ی گیرنده‌ی H1 در درمان خارش ناشی از درماتیت آتوپیک مورد بحث بوده ولی معمولاً اثرات بالینی مشخصی ندارند و اگر هم مؤثر باشند، به علت اثر تسکینی آن‌ها می‌باشد. داکسپین که یک ترکیب ضد افسردگی همراه با اثرات آنتی‌هیستامین می‌باشد، در بعضی از بیماران مبتلا به خارش سرکش ممکن است مؤثر باشد. نالوکسان که یک آنتاگونیست گیرنده‌ی γ اپیوئیدی می‌باشد، در درمان بعضی از خارش‌های سرکش از جمله خارش کلستاتیک به کار رفته است. پاروکستین (که بلوک‌کننده‌ی اختصاصی جذب مجدد سروتونین می‌باشد) نیز ممکن است در درمان خارش‌های شدید از جمله خارش ناشی از سرطان‌های پیشرفته به کار برود[۶۳]. اخیراً میرتازاپین که یک داروی ضد افسردگی می‌باشد، در درمان خارش‌های سرکش از جمله خارش ناشی از لنفوم پوستی با منشأ سلول T (CTCL)[۶۵و۶۴] به‌کار رفته است. گاباپنتین که یک داروی ضد تشنج می‌باشد، در درمان مواردی از خارش‌های با منشأ نامعلوم به کار رفته است[۶۶]. در یک مطالعه‌ی کنترل‌شده نیز این دارو در درمان خارش اورمیک مؤثر بوده است[۶۷].

روش‌های درمانی غیردارویی

فوتوتراپی

نوردرمانی حدود یک دهه است که برای درمان انواع مختلف خارش‌ها به کار رفته است. نور فرابنفش طیف B و نیز همراهی پسورالن و اشعه فرابنفش با طول موج A (PUVA) مؤثر بوده‌اند. فوتوتراپی باعث ایجاد اختلال در سیستم عصبی محیطی، کاهش ماستوسیت‌ها و نیز کاهش divalent cations در پوست می‌شود. این روش برای درمان علامتی خارش‌های ژنرالیزه‌ای که به علت بیماری‌های اولیه‌ی پوستی یا ناشی از بیماری‌های سیستمیک یا ایدیوپاتیک می‌باشد، به کار رفته است[۶۸] و توانسته

است تا حد زیادی جانشین فوتوکموتراپی با اشعه‌ی فرابنفش طیف A (PUVA) بشود. این روش نتایج خوبی در درمان خارش‌های ناشی از نارسائی مزمن کلیوی و پلی‌سیتمی‌ورا داشته است. اثرات درمانی فوتوتراپی نامشخص است ولی ممکن است اثرات موضعی و سیستمیک داشته باشد. بیماری‌های دیگری که ممکن است به نور درمانی جواب بدهند شامل بیماری هوچکین، خارش ناشی از عفونت HIV، prurigo nodularis و خارش aquagenic می‌باشد.

(CFS) cutaneous field stimulation

روش جدید جهت تحریک اعصاب حسی آوران C می‌باشد، و از این جهت شبیه تحریک اعصاب حسی پوست به طریقه‌ی transcutaneous electrical nerve stimulation می‌باشد که در آن اعصاب بزرگ میلین‌دار پوست تحریک می‌شوند. ولی روش (CFS) بیشتر الیاف عصبی C را که فاقد میلین می‌باشند را تحریک می‌کند و از این طریق باعث کاهش تحریک مرکزی CNS می‌شود که به‌طور معمول نیز از طریق خاراندن ایجاد می‌شود[۶۹]. درمان طولانی به طریقه‌ی CFS به نظر می‌رسد که در خارش‌های موضعی شدید (ناشی از تحلیل اعصاب حسی اپی‌درم) مؤثر باشد[۷۰]، ولی این روش فقط در بیماری‌های لوکالیزه به کار رفته است.

رفتار درمانی (behavioral therapy)

امروزه مشخص شده است که عوامل سایکولوژیک می‌توانند در سیر بیماری‌های جسمی تأثیر داشته باشند[۷۱]. خارش می‌تواند به علت تعدادی از مدیاتورهای وابسته به استرس، مانند هیستامین و نوروپپتیدها تشدید یابد. فاکتورهای روانی به نظر می‌رسد که قادر به تشدید یا کاهش حس خارش باشند. مطالعات مختلف نشان داده است که رفتار درمانی و biofeedback قادر به کاهش خارش پوست و بهبودی کیفیت زندگی بیماران شده است[۲۵و۲].

منابع

1. Bernhard JD. Itch and pruritus: what are they, and how should itches be classified? Dermatol Ther. 2005;18:288-91.
2. Bernhard JD. Itch: Mechanisms and Management of Pruritus. New York: McGraw-Hili, 1994.
3. Da/gard F,Svensson A, Holm JO, Sundby J. Selfreported skin morbidity among adults: associations with quality of life and general health in a Norwegian survey. J Investig Dermatol Symp Proc. 2004;9:120-5.
4. Schmelz M et al: Specific C-receptors for itch in human skin. J Neurosci 17:8003, 1997 [PMID: 9315918]
5. Schmelz M. A neural pathway for itch. Nat Neurosci. 2001; 4:9-1 O.
6. Twycross R, Greaves MW, Handwerker H, et al. Itch: scratching more than the surface. QJM. 2003; 96:7-26.
7. Twycross R et al: Itch: Scratching more than the surface. QJM 96:7, 2003

8. Bernhard JD: Neurogenic pruritus and strange sensations, in Itch Mechanisms and Management of Pruritus, edited by Bernhard JD. New York: McGraw-Hill, 1994, p 185

9. Shelley WB, Arthur RP: The neurohistology and neurophysiology of the itch sensation in man. AMA Arch Derm 76:296, 1957

10. Wikstrom B et al: κ-Opioid system in uremic pruritus: Multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical studies. J Am Soc Nephrol 16:3447, 2005

11. Heyer G, Ulmer FJ, Schmitz J, Handwerker HO Histamine-induced itch and alloknesis (itchy skin) in atopic eczema patients and controls Acta Derm-Venereol (Stockh) 1995; 75: 348-52.

12. Hilliges M, Wang L, Johansson O: Ultrastructural evidence for nerve fibers within all vital layers of the human epidermis. J Invest Dermatol 104:134, 1995

13. Denda M: New strategies to improve skin barrier homeostasis. Adv Drug Deliv Rev 54:S123, 2003

14. Inoue K et al: Functional vanilloid receptors in cultured normal human epidermal keratinocytes. Biochem Biophys Res Commun 291:124, 2002

15. Fruhstorfer H, Hermanns M, Latzke L: The effects of thermal stimulation on clinical and experimental itch. Pain 24:259, 1986

16. Schmelz M et al: Active "itch fibers" in chronic pruritus. Neurology 61:564, 2003

17. Schmelz M et al: Chemical response pattern of different classes of C-nociceptors to pruritogens and algogens. J Neurophysiol 89:2441, 2003

18. Andrew D, Craig AD: Spinothalamic lamina I neurons selectively sensitive to histamine: A central neural pathway for itch. Nat Neurosci 4:72, 2001

19. Ikoma A et al: Electrically evoked itch in humans. Pain 113:148, 2005

20. Ikoma A et al: Painful stimuli evoke itch in patients with chronic pruritus: Central sensitization for itch. Neurology 62:212, 2004

21. Yosipovitch G et al: Clinical characteristics of pruritus in chronic idiopathic urticaria. Br J Dermatol 147:32, 2002

22. Yosipovitch G: Itch questionnaires as tools for itch evaluation, in Itch: Basic Mechanisms and Therapy, edited by Yosipovitch G et al. New York: Marcel Dekker, 2004, p 169

23. Stander S et al: Neurophysiology of pruritus: Cutaneous elicitation of itch. Arch Dermatol 139:1463, 2003

24. Ehlers A et al: Atopic dermatitis and stress: Possible role of negative communication with significant others. Int J Behav Med 1:107, 1994

25. Fleischer AB. The Clinical Management of Itching. New York: Parthenon, 2000.

26. Reitamo S, Ansel JC, Luger TA. Itch in atopic dermatitis. JAm Acad Dermatol. 2001;45:555-6.

27. Ikoma A, Fartasch M, Heyer G, et al. Painful stimuli evoke itch in patients with chronic pruritus: central sensitization for itch. Neurology. 2004;62:212- 17.

28. Krause L, Shuster S: Mechanism of action of antipruritic drugs. BMJ (Clin Res Ed) 287:1199, 1983

29. Arnetz BB et al: Endocrine and dermatological concomitants of mental stress. Acta Derm Venereol Suppl (Stockh) 156:9, 1991

30. Sampogna F et al: Prevalence of symptoms experienced by patients with different clinical types of psoriasis. Br J Dermatol 151:594, 2004

31. Ersser SJ, Surridge H, Wiles A: What criteria do patients use when judging the effectiveness of psoriasis management? J Eval Clin Pract 8:367, 2002

32. Van de Kerkhof PC et al: Scalp psoriasis, clinical presentations and therapeutic management. Dermatology 197:326, 1998

33. Eisenberg E, Barmeir E, Bergman R: Notalgia paresthetica associated with nerve root impingement. J Am Acad Dermatol 37:998, 1997

34. Walcyk PJ, Elpern DJ: Brachioradial pruritus: A tropical dermopathy. Br J Dermatol 115:177, 1986

35. Wallengren J: Brachioradial pruritus: A recurrent solar dermopathy. J Am Acad Dermatol 41:657, 1999

36. Szepietowski JC, Schwartz RA: Uremic pruritus. Int J Dermatol 37:247, 1998

37. Hampers CL et al: Disappearance of "uremic" itching after subtotal parathyroidectomy. N Engl J Med 279:695, 1968

38. Carmichael AJ et al: Serological markers of renal itch in patients receiving long term haemodialysis. BMJ (Clin Res Ed) 296:1575, 1988

39. Wikstrom B,Gellert R, Ladefoged SD, et al. Kappaopioid system in uremic pruritus: multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical studies. J Am Soc Nephrol. 2005;16:3742-7.

40. Ghent CN, Bloomer JR, Klatskin G: Elevations in skin tissue levels of bile acids in human cholestasis: Relation to serum levels and to pruritus. Gastroenterology 73:1125, 1977

41. Bergasa NV et al: Cholestasis is associated with preproenkephalin mRNA expression in the adult rat liver. Am J Physiol 268:G346, 1995

42. Bergasa NV et al: Cholestasis in the male rat is associated with naloxone-reversible antinociception. J Hepatol 20:85, 1994

43. Caravati CM, Jr et al: Cutaneous manifestations of hyperthyroidism. South Med J 62:1127, 1969

44. Neilly JB et al: Pruritus in diabetes mellitus: investigation of prevalence and correlation with diabetes control. Diabetes Care 9:273, 1986

45. Scribner M: Diabetes and pruritus of the scalp. JAMA 237:1559, 1977

46. Ross DR, Varipapa RJ: Treatment of painful diabetic neuropathy with topical capsaicin. N Engl J Med 321:474, 1989

47. Stander S, Weisshaar E, Mettang T, et al. for the International Forum for the Study of Itch (IFSI). Position paper of the IFSI (International Forum for the Study of Itch): Proposal for a clinical classification of itch. Acta Derm Venereol. 2007,in press.

48. Zylicz Z, Twycross R, Jones EA (eds). Pruritus in Advanced Disease. Oxford: Oxford University Press, 2004.

49. Singh F, Rudikoff D. HIV-associated pruritus: etiology and management. Am J Clin Dermatol. 2003; 4:177-88.

50. Radomsky CL, Levine N. Thalidomide. Dermatol Clin. 2001;19:87-103.

51. Beauregard S, Gilchrest BA: A survey of skin problems and skin care regimens in the elderly. Arch Dermatol 123:1638, 1987

52. Norman RA: Xerosis and pruritus in the elderly: Recognition and management. Dermatol Ther 16:254, 2003

53. Ward JR, Bernhard JD: Willan's itch and other causes of pruritus in the elderly. Int J Dermatol 44:267, 2005

54. Twycross R, Greaves MW, Handwerker H et al Itch: scratching more than the surface. QJM 2003; 96: 7-26.

55. Schmelz M, Schmidt R, Bickel A et al. Specific C receptors for itch in human skin. , Neurosci 1997; 17: 8003-8.

56. Andrew D, Craig AD. Spinothalamic lamina 1 neurons selectively sensitive to histamine: a central neural pathway for itch Nature Neuroscience 2001; 4: 72- 7.

57. Selden ST. Tickle. , Am Acad Dermatol 2004; 50: 93-7.

58. Hebra FV. On Diseases of the Skin, Vol 2. London: New Sydenham Society translation, 1868: 257.

59. Hyde IN, Montgomery FHA. Practical Treatise on Diseases of the Skin for Use of Students and Practitioners Philadelphia: Lea & Febiger, 1909.

60. Rea IN, Newhouse ML, Halil T Skin disease in Lambeth. A community study of prevalence and use of medical care. Br , Prev Soc Med 1976; 30: 107-14

61. Dalgard F, Svensson A, Holm JO, Sunby J. Self reported skin morbidity in Oslo. Associations with sociodemographic factors among adults in a cross sectional study. Br , Dermatol 2004; 151: 452-7

62. Weisshaar E, Apfelbacher C, Jager G et al Pruritus as a leading symptom: clinical characteristics and quality of life in German and Ugandan patients. Br' Dermatol 2006;155:957-64

63. Frey M. Zur Physiologie der Juckempfinding. Arch Neerl Physiol1922; 7: 142- 5.

64. Woollard HH, Harpman JA. Itch and pain receptors consists of unspecialized cutaneous sensory nerve endings , Anat 1940; 74: 413-40.

65. Johansson 0, Hilliges M, Stahle-Backdahl M. Intra epidermal neurone-specific enolase (NSE) immunoreactive nerve fibres: evidence for sprouting in uremic patients on maintenance hemodialysis. New'osci Lett 1989; 99: 281-6.

66. Clapham DE. TRP channels as cellular sensors. Nature 2003; 426: 517-24.

67. Szallasi A, Blumberg PM Vanilloid (capsaicin) receptors and mechanisms. Pharmacol Rev 1999; 51: 159-212.

68. Generalized pruritus treated with narrowband UVB. Seckin D, Demircay Z, Akin O. Int J Dermatol. 2007 Apr;46 (4):367-70.

69. Nilsson HJ, Levinsson A, Schouenborg J: Cutaneous field stimulation (CFS): A new powerful method to combat itch. Pain 71:49, 1997

70. Wallengren J, Sundler F: Cutaneous field stimulation in the treatment of severe itch. Arch Dermatol 137:1323, 2001

71. Gieler U et al: Psychosomatic aspects of pruritus in Itch: Basic Mechanisms and Therapy, edited by Yosipovitch G et al. New York: Marcel Dekker, 2004, p 343.

۲۰. بهداشت و سلامت پوست، مو و ناخن

دکتر میرهادی عزیزجلالی

پوست به‌عنوان بزرگ‌ترین عضو بدن، دارای اعمال فیزیولوژیک حیاتی مهم می‌باشند مانند: کنترل وضعیت حرارت بدن با تعریق در برابر گرما، انقباضات عروق سطحی پوست در موارد سرما، حفظ حرارت درونی، سد دفاعی در مقابله با میکروب‌ها و عوامل عفونی و مواد خارجی با دارابودن سیستم ایمنی خاص خود، جلوگیری از نفوذ اشعه‌ی ماوراء بنفش آفتاب (که عاملی سرطان‌زاست) با داشتن رنگدانه‌ی ملانین، تهیه‌ی ویتامین D[1] نیز و تنظیم میزان کلسیم بدن، احساس لمس اشیاء یا درد، سوزش، خارش و نیز احساس سرما و گرما و مطبوع‌بودن محیط (که این‌ها عامل خبردهنده و هشداردهنده به بدن می‌باشند).

اما به جز مسایل فوق، پوست با خصوصیاتی هم‌چون قوام و الاستیسیته، نرمی، رطوبت، چربی یا خشکی، چروک و افتادگی یا عدم وجود آن و نیز وجود مو در نقاط عادی یا عدم آن و حتی پرمویی در نقاط ناخواسته یا عیوب ضمائم دیگر پوست مثل ناخن‌های بیمار یا داشتن ناخن‌های زیبا می‌تواند سبب چهره‌ای زیبا و موفق یا بالعکس وضعیتی ناخوشایند و آزاردهنده در زندگی روزمره و موقعیت اجتماعی و اقتصادی و نحوه زندگی افراد ایجاد نماید.

بنابراین متوجه می‌شویم که یکی از مسایل مهم در درماتولوژی به جز حفظ و حراست از پدیده‌های فیزیولوژیک پوست، مراقبت از زیبایی آن و ضمائمش نیز می‌باشد.

در واقع با گذشت زمان و افزایش سن و تأثیر عوامل محیطی خارجی، پوست به سمت کهولت و تخریب می‌رود که پدیده‌ای فیزیولوژیک می‌باشد اما معمولاً همه دوست دارند که دارای پوستی روشن، صاف و بدون چروک و افتادگی باشند. لذا بشر همیشه در فکر راه‌هایی برای جلوگیری از پیری پوست می‌باشد و به همین منظور یکی از پرهزینه‌ترین اقدامات برای رسیدن به این هدف، استفاده از مواد آرایشی و بهداشتی و نگرش به سمت مراقبت از پوست می‌باشد تا به ۲ آرزوی نهایی خود یعنی جلوگیری و درمان بیماری‌های پوست و دست‌یابی به زیبایی که در بعضی موارد حدودی نیز برای آن وجود ندارد، دست یابد.

انواع پوست

پوست انسان در سنین مختلف ممکن است دچار تغییراتی از نظر میزان رطوبت سطح آن یا میزان ترشح

سبوم که چربی پوست را تامین می‌نماید، گردد لذا می‌توان پوست را به انواع خشک، چرب، مختلط یا معمولی تقسیم نمود.

پوست خشک پوستی است که در سطح خود میزان کمتری از رطوبت را می‌تواند حفظ و نگه‌داری کند که معمولاً با معاینه‌ی دست، پزشک می‌تواند به این خشکی یا زبری و حتی گاهی خشونت نسبی پی ببرد اما با وسایلی مثل دستگاه اندازه‌گیری میزان رطوبت سطح پوست یا سنجش میزان سبوم یا چربی سطح پوست می‌توان به این وضعیت پی برد اما از همه ساده‌تر پرسش از بیمار است که از خشکی، احساس کشیدگی، خارش و سوزش شاکی می‌شود.

معمولاً پوست‌های خشک در ناحیه‌ی صورت و تنه نازک‌تر از معمول می‌شود و در پوست صورت اثراتی از منافذ باز و آکنه یا آثار آن وجود ندارد و نیز در افراد مسن‌تر، سریع‌تر دچار چروک به‌خصوص در اطراف پلک‌ها و پیشانی و پشت دست‌ها می‌گردند.

پوست چرب معمولاً در نگاه، وضعیتی عکس با نوع پوست خشک دارد به نحوی که پوست، براق و روی صورت منافذی باز و کومدون‌های سرسیاه و سرسفید مشاهده می‌شود و به علت افزایش سبوم شانس پیدایش آکنه ولگاریس بیشتری نسبت به پوست خشک دارد. بیماران با پوست چرب معمولاً از تعریق و رطوبت بیشتری در سطح پوست نیز شاکی هستند. چربی موجود در پوست در مناطق باز بدن مثل صورت سبب جذب گرد و غبار و نیز دوده‌های موجود در هوای آلوده می‌شود که خود مزید بر علت شده و در خرابی بیشترآن نقش بازی می‌نماید. پوست‌های چرب به علت وجود سبوم فراوان، کمتر شکننده می‌باشند لذا شانس چروک‌های طبیعی در آنان نسبت به پوست خشک کمتر می‌شود.

پوست مختلط به مواردی گفته می‌شود که در آن قسمت‌های میانی صورت مثلاً پوست بینی و اطراف آن، پیشانی و چانه چرب‌تر و اطراف آن مثل گونه و کناره‌های پیشانی و گردن طبیعی یا حتی ممکن است خشک نیز باشد.

البته در طی دوران زندگی به علت عوامل داخلی یا خارجی یا کهولت سن، پوست از حالت چرب به خشک نیز تبدیل می‌گردد که در قسمت‌های دیگر به بیان آن می‌پردازیم.

علل پوست خشک

پوست خشک می‌تواند به عللی هم‌چون ژنتیک در فرد مراجعه‌کننده رخ دهد، مثلاً بیماران با اگزمای آتوپیک یا سرشتی ذاتاً پوست خشکی داشته و سطح جلد آنان کم‌چرب و فاقد رطوبت کافی می‌باشد که منظره‌ی خشک و سطح خشن و احساس خارش به‌خصوص بعد از شست‌وشوهای مکرر و استحمام بیشتر می‌گردد و به‌خصوص در فصل زمستان واضح‌تر می‌گردد. اما عوامل دیگر هم‌چون شست‌وشوهای مکرر در افراد خانه‌دار یا وسواسی، استحمام بیش از اندازه و مکرر یا بعضی مشاغل مثل کارگران کارواش‌ها و آب‌میوه‌گیری که دائماً در حال شست‌وشوی دست‌ها می‌باشند باعث این حالت می‌گردند. البته در بعضی از امراض داخلی هم‌چون هیپوتیروییدی یا مصارف بعضی از داروها شامل داروهای کاهش‌دهنده‌ی چربی خون نیز ممکن است پوست خشک و خشن شود. نور آفتاب در روستاییان، باد و سرما در ملوانان و موتورسواران بدون پوشش مناسب و نیز در چوپان‌ها و نیز کوهنوردان می‌توانند سبب خشکی و آسیب و ترک‌های جلدی شوند. استفاده از بعضی از درمان‌های پوست مثل داروهای ضد آکنه هم‌چون کرم‌های ترتینویین یا لایه‌بردارهای

دیگر مثل اسیدهای میوه (گلیکولیک اسید) نیز مسبب این حالت می‌باشند.

در دوران کهولت نیز به علت کاهش هورمون‌های جنسی، پوست خشک و شکننده و دچار خارش می‌شود که به آن خشکی سنایل یا ناشی از افزایش سن گفته می‌شود.

علل ایجاد پوست چرب

شایع‌ترین علت وجود چربی بیش از حد پوست ژنتیک می‌باشد، اما در بعضی از موارد افزایش میزان آندروژن‌ها نیز سبب آن می‌شوند. و به همین علت میزان چربی پوست در سنین بلوغ بیشتر شده و تا سنین یائسگی ادامه داشته و سپس کاهش می‌یابد. در بعضی از خانم‌ها به علت وجود سندرم تخمدان‌های پلی‌کیستیک یا در بعضی از جوانان به دنبال استفاده از هورمون‌های آندروژنی جهت بدن‌سازی نیز چنین حوادثی رخ می‌دهد. اگزمای سبورئیک و آکنه ولگاریس و اکرومگالی می‌توانند در غالب موارد همراه با پوست چرب باشند.

مراقبت از پوست‌های خشک

همان‌طور که قبلاً ذکر شد در صورت عدم مراقبت از این‌گونه پوست‌ها، خارش و ترک‌ها و نیز چروک‌های زودرس پوست خشک، امری اجتناب‌ناپذیر می‌شود. لذا توصیه‌های زیر برای افراد با این نوع پوست باید صورت گیرد. برای استحمام یا شست‌وشوی دست‌ها از شست‌وشودهنده‌های ضعیف مثل شامپوهای بچه یا صابون‌های ملایم و چرب مثل پن‌های درماتولوژیک برای پوست خشک، اویلاتوم یا صابون‌های حاوی روغن زیتون و بادام و مشابه استفاده نمود. پاک‌نمودن مواد آرایشی در خانم‌ها به جای استفاده از تونیک‌ها و مواد حاوی الکل، توسط شیر پاک‌کن‌های مرطوب‌کننده و روغنی حاوی پارافین انجام شود. در مقابله با آفتاب از کرم‌های ضدآفتاب همراه با مرطوب‌کننده و چرب استفاده شود البته باید مراقب این موضوع بود تا بعضی از چرب‌کننده‌ها مثل وازلین، کومدوژن می‌باشند. استفاده از کولد کرم یا اوسرین همراه با آب مقطر می‌تواند سبب رطوبت رسانی و نرمی پوست‌های خشک و حساس شود. استفاده از دستگاه بخور برای صورت یا در موقع استراحت در منزل به‌خصوص در فصل زمستان که وسایل گرمایی باعث خشکی پوست می‌شوند، کمک‌کننده است. استفاده از بعضی از ماسک‌های صورت در مواردی که قرار است استفاده شود، باید مناسب و حاوی مواد نرم‌کننده و رطوبت‌رسانی باشد و در صورتی که از اسید رتینوییک یا اسیدهای گلیکولیک استفاده شود وضعیت بدتر خواهد شد.

استفاده ازمواد جاذب رطوبت (هیدروفیلیک)در مواقع استحمام نیز مفید است. این کار با ریختن مقداری نشاسته یا روغن زیتون بدون بو یا پارافین یا پودر جو دو سر در وان آب و نشستن در آن در انتهای استحمام صورت می‌گیرد. درصورتی که فرد تحت مراقبت نتواند این‌گونه استحمام را بپذیرد، می‌توان از مواد امولینت (مرطوب‌کننده و نرم‌کننده و روغن‌های چرب‌کننده) پس از استحمام کمک گرفت.

احتراز از شست‌وشوهای زیاد با آب بسیار سرد یا آب داغ و حتی شست‌وشوهای مکرر لازمه‌ی درمان پوست خشک بوده و بلافاصله بعد از شست‌وشو از کرم‌ها و پمادهای چرب‌کننده استفاده شود.

اقدامات ضروری برای سلامت پوست چرب

در برخورد با پوست چرب توصیه‌های زیر برای آنان مفید می‌باشد:

- برای پاک‌نمودن پوست از صابون‌های با خواص خنثی و در صورت وجود آکنه‌ی سرسیاه از انواع آنتی‌باکتریال آن استفاده شود. برای پاک‌نمودن لوازم آرایش از تونیک‌های حاوی الکل و خشک‌کننده و قابض (آسترینژنت) کمک بگیریم اما از شیرپاک‌کن‌های معمولی چرب استفاده نشود بلکه می‌توان از ژل‌های پاک‌کننده کمک گرفت.
- در مواردی که پوست دچار منافذ باز وچرب باشد از تونیک‌های گیاهی مختلفی که در طب سنتی نیز وجود دارد می‌توان استفاده نمود، این مواد شامل هاماملیس (نارون کوهی)، فندق جادویی، لیمو، خیار، کامفر، آلانتویین، آزولن و ساژ یا مریم گلی می‌باشند که بسیاری از تونیک‌های پاک‌کننده‌ی پوست و قابض مورد استفاده قرار می‌گیرد. یکی دیگر از مشکلات پوست‌های چرب براقی و حالت روغنی آن است. برای این موضوع می‌توان از سرافیل ۶۰ استفاده نمود. استفاده از اسکراب یا پاکسازی پوست امری است موقتی و سبب بهبودی موقت می‌شود. پاکسازی در مواقعی که آکنه‌ی شدید وجود دارد، سبب حتی بدترشدن مشکل می‌شود.
- استفاده از ماسک‌های گیاهی و شست‌وشوی آن پس از استفاده، در کاهش چربی پوست مفید واقع می‌شود. از بهترین ماسک‌ها برای پوست چرب ، ماسک بنتونیت (ماسک خاک رس) است. در مواقع پوست چرب فاقد آکنه، ماسک خاک رس دریایی و در مواقع وجود آکنه از ماسک خاک رس قرمز استفاده شود.
- استفاده از کرم و داروهای سیستمیک حاوی ترتینویین یا کرم‌های حاوی اسید میوه جهت لایه‌برداری کمک‌کننده می‌باشند. در صورت استفاده از ضدآفتاب‌ها یا مواد آرایشی از لوسین‌های فاقد چربی کمک می‌گیریم.
- جهت حفظ و سلامت پوست اقدامات کمک‌کننده‌ی دیگری هم‌چون استفاده از آب فراوان، مصرف سبزیجات و میوه‌های تازه به‌عنوان آنتی‌اکسیدان و کاهش میزان استفاده از مواد چرب و غذاهای تند و داغ و مشروبات الکلی و نیز خودداری از استفاده از دخانیات و مواد مخدر بسیار مفید است.
- ورزش و استفاده از هوای پاک و خواب آرام و حذف استرس‌های روحی و روانی تأثیرات فراوانی در بهبود و سلامت پوست دارند.

مراقبت از مو

موهای سر، ابروها و مژه‌ها در زیبایی چهره می‌توانند بسیار مؤثر باشد لذا حفظ و مراقبت از آن‌ها نیز حائز اهمیت فراوانی می‌باشد. موهای سر هم‌چون پوست، می‌تواند خشک، چرب، معمولی یا مختلط همراه با پوسته یا جوش و خارش باشند.

موهای معمولی در نگاه درخشنده بوده و کدر یا مات نمی‌باشد.

موهای خشک شکننده و وزدار و در انتهاها دچار تریکوپتیلوزیس یا موخوره است. موهای خشک در صورت خشکی پوست سر، می‌تواند همراه با خارش باشد. وجود پوسته یا شوره‌های خشک نیز در بعضی از موارد مشاهده می‌گردد. نور آفتاب به علت دارابودن اشعه‌ی فرابنفش سبب کدورت و خشکی و شکنندگی موهای سر می‌شود، لذا در بعضی از شامپوها از مواد ضدآفتاب استفاده می‌شود ولی از آنجایی که شامپو بر سر نمی‌ماند، خصوصیت ضدآفتابی آن کامل نمی‌باشد.

بهترین وسیله‌ی ضدآفتاب برای موهای سر، کلاه یا روسری و پارچه‌ی پوشاننده‌ای می‌باشد که عشایر و قبایل مختلف به علت درگیری با آفتاب در طی گذشت روزگار پی بردند که باید از آن استفاده کنند.

موهای چرب، معمولاً در نگاه براق و چرب دیده می‌شوند و ممکن است دچار جوش، خارش و قرمزی و التهاب باشد و بیمار از این گله می‌نماید که موهای سر به سرعت پس از شست‌وشو و در کمتر از یک روز مجدداً چرب می‌شود.

مراقبت از موهای خشک و شکننده

در افراد با موهای خشک و شکننده، شست‌وشو با شامپوهای حاوی مواد شیمیایی سبب تشدید خشکی و شکنندگی و موخوره می‌گردد لذا بهتر است از شست‌وشودهنده‌های ضعیف مثل شامپوهای بچه و ملایم و حاوی نرم‌کننده کمک گرفت. استفاده از ماسک‌های مخصوص موهای خشک و حاوی کاندیشنر (حالت‌دهنده) و روغن‌های مختلف هم‌چون پارافین، بادام یا نارگیل توصیه می‌شود.

در افراد با موهای خشک و شکننده، برس کشیدن زیاد، سشوار، رنگ مو و نیز دکلوره‌نمودن موها سبب بدترشدن وضعیت می‌شود. جهت رفع موخوره‌ها، کوتاه‌کردن مو و نیز از روغن‌ها برای نرم‌کردن انتهای موها کمک گرفته و خودداری از بستن محکم موها و دستکاری‌های بی‌مورد کارساز است . در مواردی که فردی نازکی موهای سر و کاهش رشد به علل مختلف مثل کم‌خونی‌ها و کاهش روی، آهن، فولات‌ها یا اختلالات هورمونی یا کهولت دارد می‌توان با تصحیح وضعیت موجود، با استفاده از شامپوهای پروتیینه یا حاوی سیلیکون سبب بهترشدن وضعیت شد. اینگونه شامپوها سبب پوششی روی ساقه موها می‌گردند، به‌طوری که موها به ظاهر ضخیم دیده می‌شوند. البته در موارد اخیر همان طور که اشاره شد، رفع مشکلات اصلی بیمار مهم‌تر از استفاده از شامپوها می‌باشند.

مراقبت از موهای چرب

در مواردی که موهای سر بسیار چرب است و همراه با آن آکنه‌ی شدید، هیرسوتیسم و در خانم‌ها اختلالات قاعدگی نیز وجود دارد. بررسی از نظر وجود مشکلات هورمونی، مصرف داروها و سندروم تخمدان پلی‌کیستیک لازم است. در این‌صورت استفاده از شامپوهای پاک‌کننده برای موهای چرب به‌طور مکرر و حتی روزانه، گرچه می‌تواند کمک‌کننده باشد، اما همیشه کارساز نیست. بنابر این باید از داروهای مناسب مانند استرادیول والرات و اسپیرونولاکتون یا سیپرترون استات کمک گرفت.

مراقبت از موهای شوره‌دار

شوره که در حقیقت افزایش رشد سلول‌های اپی‌درمال در پوست سر می‌باشد، می‌تواند نشانه‌ای از اکزمای سبورئیک باشد، که پدیده‌ای ژنتیک است و با عوامل هورمونی و استرس‌های عصبی و استفاده از بعضی از مواد غذایی تشدید نیز می‌شود. اما وجود قارچ پیتروسپوروم اوال در این پوسته‌ها این گمان را ایجاد می‌کند که شاید این قارچ نیز در پیدایش شوره نقش دارد ولی ممکن است وجود این قارچ، ثانویه به پدیده‌ی التهابی باشد.

جهت رفع این مشکل استفاده از شامپوهای زیر سبب بهبودی می‌گردد اما با قطع استفاده‌ی آن احتمال عود زیاد است، لذا مصرف طولانی و تعویض هر چند وقت آن‌ها مفید می‌باشد. این شامپوها شامل:۱- زینک پیریتیون بوده که هم باعث کاهش رشد سلول‌های اپی‌درمال و نیز دفع پیتروسپوروم اوال می‌گردد. ۲- شامپوی سلنیوم سولفاید ۳- شامپوی پیروکتون

اولامین ۴ـ شامپوی ضد قارچ کتوکونازول ۵ـ شامپوی ستراماید می‌باشند.

جهت درمان‌های جوش‌ها و خارش در سر یا بیماری‌های دیگر مو به مباحث مربوطه رجوع شود.

بهداشت و سلامت ناخن

یکی دیگر از ضمایم پوست که نقش مهمی در زیبایی دارد وجود ناخن‌های سالم است که در حقیقت ناخنی با سطح درخشان، شفاف، با لبه‌ی صاف و نیز سطحی بدون خطوط طولی و عرضی و نقاط فرورفته می‌باشد.

در خانم‌های خانه‌دار و افرادی که مکرراً با شست‌وشوی دست‌ها سبب خشکی پوست و ناخن و پوسته‌شدن یا ریشه‌شدن دردناک کوتیکول ناخن می‌شوند. هم‌چنین استفاده از مانیکور و پاک‌کردن‌های مکرر آن نیز با استون سبب کدورت و شکنندگی ناخن‌ها می‌گردد. پدیکورنمودن، سبب تخریب کوتیکول و شکنندگی ناخن و اضافه‌شدن قارچ‌های جلدی مثل کاندیدیازیس و پارونیشی‌های میکروبی و خرابی ناخن می‌شود. کاشت ناخن که در حقیقت گذاشتن صفحه‌ای مصنوعی و چسباندن آن روی صفحه‌ی ناخن می‌باشد. خود سبب عفونت و گاه افتادن ناخن‌ها می‌گردد.

مراقبت از ناخن شامل پوشش دستکش‌های کار جهت جلوگیری از تماس‌های مکرر با مواد شست‌وشو دهنده و نیز مواد شیمیایی مخرب در کوتیکول ناخن و صفحه‌ی آن می‌باشد. پس از شست‌وشوهای روزانه با استفاده‌نمودن از کرم‌های مرطوب‌کننده و چرب‌کننده مثل کولد کرم، اوسرین، لانولین یا وازلین هم برای مراقبت از پوست دست‌ها و هم ناخن‌ها و پوسته‌های دردناک اطراف ناخن، کمک می‌گیریم.

در مواردی که ناخن‌ها در اثر خشکی و ضربه‌های مکرر دچار نقاط سفید در صفحه‌ی خود می‌شوند (لکونیشی)، استفاده از کلسیم به علت یک باور غلط کمک‌کننده نیست، بلکه استفاده از لوسیون‌های حاوی مخلوطی از اسیدسیتریک یا اسیدلاکتیک و گلیسرین یا پارافین و آب مقطر می‌توانند رطوبت مناسب در سطح ناخن را فراهم نمایند تا این مشکل رفع شود. از سوی دیگر استفاده از آهن، اسید فولیک و روی و نیز مصرف پروتئین‌هایی همچون ژلاتین موجود در ژله‌ی خوراکی در رشد ناخن‌ها کمک‌کننده می‌باشد.

در بعضی از موارد نیز مشکلات ناخن ناشی از بیماری‌های زمینه‌ای مثل هیپوتیروییدی و اختلالات سیرکولاسیون عروقی است که بررسی از این جهت نیز مفید و درمان آن راه چاره است.

در صورت وجود بیماری‌های مختلف ناخن مثل عفونت‌های قارچی و میکروبی بررسی از نظر بیماری‌های همراه چون دیابت و هیپوپاراتیروییدی یا در موارد اونیکولیز و تغییرات رنگی در سطح ناخن باید به مسایل دیگری هم‌چون پسوریازیس، لیکن‌پلان و بیماری‌های مختلف دیگر بیاندیشیم که در مباحث مربوطه از آن بحث خواهد شد.

منابع

1. Norman R. A - Preventive dermatology. First Edition, Heidelberg, Springer- 2010.
2. Norman R. A, Rappaport M. Smoking, Obesity/Nutrition, Sun, and the Skin in: Preventive dermatology. First Edition, Heidelberg, Springer-2010. Pp: 17-21.

۲۱. درمان‌های موضعی

دکتر رحمت‌اله سلمانپور، دکتر مریم عماد، دکتر لادن دستغیب، دکتر فرهاد هنجنی، دکتر فریده جوکار، دکتر محمدرضا نمازی، دکتر شاهین آقایی

بسیاری از ضایعه‌های التهابی و بدخیمی‌ها با استفاده از گستره‌ی وسیعی از درمان‌های موضعی شامل درمان‌های فیزیکال یا دارویی کنترل می‌شوند. درمان‌هایی موضعی پتانسیلی را فراهم می‌کند که از طریق آن می‌توانیم غلظت‌های بالایی از یک دارو را در پوست با حداقل در معرض قراردادن دیگر ارگان‌ها به‌دست بیاوریم. هنگامی که درمان حاوی عوامل دارویی فعال است لازم است که غلظت دارو، پایه و تعداد دفعات استفاده را تعیین کنیم. تجویزکننده بایستی از خطراتی که با درمان موضعی در ارتباط‌اند به ویژه زمانی که تجویز دارو باعث القا سوزش یا واکنش‌های آلرژیک شود، آگاه باشد.

غلظت دارو

غلظت یک ماده‌ی دارویی موضعی معمولاً به‌صورت درصد نوشته می‌شود که نشان‌دهنده‌ی آن است که ۱ گرم از دارو در ۱۰۰ گرم از فرمولاسیون وجود دارد.

انتخاب پایه

داروهای موضعی باید در پایه‌ی مناسبی بر روی پوست به‌کار روند. برخی از انواع پایه‌ها در زیر خلاصه شده است:

پمادها: پایه‌های نیمه‌جامدی هستند که از چربی تشکیل شده‌اند. برای مثال پارافین نرم سفید (وازلین) که دارای خاصیت پوشانندگی مناسب و خواص مرطوب‌کنندگی هستند.

کرم‌ها: امولسیون‌های نیمه‌جامد و حاوی آب و چربی می‌باشند. امولسیون‌ها سوسپانسیون‌هایی هستند که شامل هر دو نوع قطرات چربی در آب یا قطرات آب در چربی هستند. آب در چربی به نام کرم آبکی یا چربی در آب به نام کولد کرم می‌باشد.

خمیرها: فرآورده‌های نیمه‌جامدی هستند که حاوی سهم بالایی از مواد پودری ظریف مانند اکسید روی یا نشاسته هستند. خمیرهای محافظ روغنی هستند و بنابراین سنگین‌اند و در آب غیر قابل حل‌اند.

خمیرهای خشک‌کننده که هم‌چنین خمیرهای خنک‌کننده هم نامیده می‌شوند مخلوطی از پودر با مایع هستند.

لوسیون‌ها: فرمولاسیون‌های مایعی هستند که معمولاً سوسپانسیون‌های ساده از محلول‌های دارویی درون آب، الکل یا دیگر مایعات‌اند.

ژل‌ها: فرآورده‌های نیمه‌جامدی که حاوی پایه‌هایی با وزن مولکولی بالا مانند متیل‌سلولز می‌باشند. وقتی ژل‌ها را بر روی پوست بگذاریم تمایل به خشک‌شدن دارند.

collodions: فرآورده‌های مایعی هستند که از نیترات سلولز در حلال‌های آلی تشکیل شده‌اند. این‌ها به سرعت تبخیر می‌شوند و لایه‌ی نازک منعطفی را بر روی پوست باقی می‌گذارند که می‌تواند داروها را در تماس با پوست نگه دارد.

لیپوزوم‌ها: ساختمان دارویی حاوی فاز آبی هستند که درون یک کپسول چربی احاطه شوند. قطر این ذرات شامل محدوده‌ی وسیعی از نانومترها تا میکرون‌هاست. لیپوزوم مواد تشکیل‌دهنده‌شان را در محلی نزدیک به سلول هدف آزاد می‌کنند، سپس با غشای سلولی متصل می‌شوند و از طریق اندوسیتوز وارد سلول می‌شوند. لیپوزوم‌ها برای کاهش التهاب‌های ناشی از استفاده‌ی موضعی عوامل دارویی مانند تری‌تینوئین، بنزوئیل پراکساید و دیترانول و کاهش لک‌شدن پوست مفید هستند. به‌عنوان یک قانون، برای یک پوست ملتهب حاد بهترین درمان، فراورده‌هایی است که کمترین احتمال حساسیت را دارند. برای درمان ضایعات مرطوب یا ترشحی استفاده از داروهای مرطوب مانند لوسیون‌ها یا کرم‌ها و برای پوست‌های خشک، پمادها مناسب‌تر می‌باشند.

تعداد دفعات مصرف

تعداد دفعات مصرف باید بر اساس بیشترین میزان جواب‌دهی در حالی که از اثرات جانبی مانند تحریک پوست جلوگیری شود، مشخص شود. استفاده‌ی بیش از اندازه از داروی موضعی ممکن است سبب ایجاد عوارض سیستمیک به‌علت جذب پوستی گردد. فرآورده‌های فعال معمولاً فقط روزی یک تا دو بار استفاده می‌شوند.

واحد بند انگشت (finger tip unit): میزان تخمینی اما عملی داروهای موضعی است. این کمیت میزانی است از روغن یا پماد که از تیوپی دهانه‌ای به قطر ۵ میلی‌متر به اندازه‌ی بند انتهایی انگشت سبابه خارج گردد. وزن تقریبی این واحد در مردان ۰/۴۹ گرم ودر زنان ۰/۴۳ گرم است و به‌طور متوسط ناحیه‌ای در حدود ۳۰۰cm^2 را می‌پوشاند.

قانون دست: ناحیه‌ای را توصیف می‌کند که به اندازه‌ای است که می‌تواند به‌وسیله‌ی چهار دست بزرگسال (شامل انگشتان) پوشانده شود و با میزان ۱ g از روغن (پماد) یا دو واحد بند انگشت مورد درمان قرار گیرد.

خطرات مربوط به درمان‌های موضعی

بیشترین اثرات مضری که در ارتباط با داروهای موضعی هستند شامل واکنش‌های حساسیتی یا آلرژیک هست. آلرژیک تماسی نه تنها در اثر داروهای فعال بلکه در اثر مواد متشکله‌ی پایه هم ایجاد می‌شوند.

بیماران با اگزمای وریدی مزمن یا زخم‌های پا بیشتر مستعد هستند. اثرات جانبی سیستمیک ناشی از استفاده‌ی موضعی داروها نسبتا نادر است. مواجه‌ی سیستمیک در کودکان به دلیل نسبت بالای سطح پوست به حجم بدن می‌تواند از میزان مورد انتظار بیشتر باشد. در افراد سالخورده نفوذ داروها به دلیل تغییرات در ساختمان پوست افزایش می‌یابد. التهاب پوست عملکرد سد پوستی را مختل و به‌طور معنی‌داری جذب دارو را افزایش می‌دهد.

ضد تعریق‌ها

بیشتر دئودورانت‌ها و ضد تعریق‌هایی که به‌عنوان اقلام بهداشتی فروخته می‌شوند دارای کلراید

هگزاهیدرات آلومینیوم و گاما کمپلکس‌های آلومینیوم و زیکورنیوم هستند. این محصولات بهداشتی - آرایشی دارای مواد آنتی‌باکتریال و هم‌چنین عطریات هستند.

جهت درمان هیپرهیدروز زیر بغل، کف دست و پا درصد غلیظ‌تری از کلراید آلومینیوم (برای مثال ۲۵-۲۰ درصد در اتانول) اولین خط درمانی در نظر گرفته می‌شود. تأثیر این دارو از طریق رسوب کلراید آلومینیوم و بسته‌شدن مجرای غدد عرق و در طولانی‌مدت دژنرسانس ثانویه سلول‌های مترشحه‌ی غدد عرق می‌باشد. این داروها بهتر است بر روی سطوح خشک و هنگامی که تعریق کم است مانند شب‌ها استفاده شوند. ازعوارض جانبی آن ایجاد التهاب و اثر تخریبی بر روی لباس‌ها می‌تواند باشد. روش درمانی دیگر یونتوفورز بوده و در موارد مقاوم، درمان‌های جراحی و تزریق سم بوتولینوم کاربرد دارد.

آنتی‌بیوتیک‌ها

آنتی‌بیوتیک‌های موضعی در درمان عفونت‌های سطحی پوست مانند زردزخم، زخم‌های مزمن پا، آکنه ولگاریس و آکنه روزاسه کاربرد دارند. اگر چه شایع‌ترین ارگانیزم، استاف‌طلایی می‌باشد ولی بهتر است قبل از تجویز این گونه داروها، آنتی‌بیوگرام هم انجام شود. با توجه به این که ایجاد حساسیت و آلرژی نسبت به یک آنتی‌بیوتیک موضعی منجر به حذف و عدم استفاده از نوع سیستمیک آن می‌گردد و هم‌چنین جهت جلوگیری از ایجاد مقاومت میکروبی، بهتر است از مصرف طولانی‌مدت آن‌ها اجتناب شود.

کلیندامایسین: داروی مورد استفاده در درمان آکنه ولگاریس بوده و اثر درمانی آن بر روی ضایعات پاپولر و پوستولر قابل مقایسه با مینوسیکلین و تتراسیکلین خوراکی و بنزوئیل پراکسید ۵ درصد می‌باشد.

اریترومایسین: اثر ژل ۲ درصد آن مشابه با کلیندامایسین یک درصد است، اگر چه احتمال بروز مقاومت نسبت به آن وجود دارد.

اسید فوسیدیک: این دارو بر روی استافیلوکوک و هم‌چنین اریتراسما و کراتولیز پیت‌دار (pitted keratolysis) کف پا مؤثر است و هم‌چنین در ترکیب با استروئیدهای موضعی در درمان اگزمای عفونی کاربرد دارد.

جنتامایسین: با توجه به وسیع‌الطیف‌بودن آن و تأثیر بر روی پسودوموناز آئروژینوزا (pseudomonas aeruginosa) دارای ارزش خاصی می‌باشد. اهمیت جنتامایسین در ایجاد حساسیت نسبت به آن و تعمیم این حساسیت به دیگر آمینوگلیکوزیدهای دیگر است.

مترونیدازول: با غلظت ۰/۷۵ تا ۱ درصد در درمان روزاسه مؤثر است. علی‌رغم اثر خوب آن در کنترل عفونت زخم‌های بستر و دیگر زخم‌های مزمن، بر روی آکنه‌ی التهابی مؤثر نمی‌باشد.

موپیروسین: این آنتی‌بیوتیک موضعی از پسودوموناز فلورنس (pseudomonas fluorescens) تهیه می‌شود و از سنترپورین باکتری جلوگیری می‌کند. این دارو بر روی باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی مؤثر است ولی بر روی پسودوموناز تأثیری ندارد. موپیروسین در درمان عفونت‌های پوستی و هم‌چنین ناقلین استافیلوکوک در مخاط بینی مؤثر است.

سیلورسولفادیازین: به‌عنوان یک داروی موضعی قدیمی، کرم یک درصد در پانسمان سوختگی‌ها و پیشگیری از عفونت‌های استافیلوکوک طلایی و باکتری‌های گرم منفی و هم‌چنین درمان زخم‌های مزمن پا مؤثر است.

تتراسیکلین: علی‌رغم ایجاد مقاومت نسبت به آن و عارضه‌ی رنگی (زرد) شدن پوست و البسه، به تنهایی و در ترکیب با استروئید موضعی به کار می‌رود.

غیره: نئومایسین، پلی‌میکسین و باسیتراسین قابل ذکر هستند که احتمال ایجاد آلرژی نسبت به آنان زیاد است.

داروهای ضدقارچ

این داروها فقط برای درمان موارد خفیف عفونت قارچی پوست کاربرد دارند ولی در موارد شدید و گسترده و عفونت‌های مو و ناخن حتماً درمان سیستمیک نیز لازم است. این‌ها به چهار دسته آلیل آمین، ایمیدازول، مورفولین و پلی‌آن‌ها (polyenes) تقسیم می‌شوند.

آلیل آمین‌ها: بامهار اسکوالن اپوکسیداز، از سنتز ارگوسترول غشاء سلول قارچ جلوگیری می‌کند و داروهای فونگی‌سیدال هستند. مهم‌ترین آن‌ها نفتیفین و تربینافین است. تربینافین برروی درماتوفیت و تینه‌آورسیکالر مؤثر است و تأثیر زودهنگام دارد.

ایمیدازول‌ها: گروه بزرگی شامل کلوتریمازول، کتوکونازول، میکونازول، سولکونازول و ... هستند و فونگی‌استاتیک می‌باشند. این داروها بر روی کاندیدا، درماتوفیت و پیتروسپوروم تأثیر دارند و در بازار دارویی به اشکال مختلف مانند کرم، لوسیون و .... یافت می‌شوند.

مورفولین‌ها: این گروه فونگی‌سیدال می‌باشد. آمورولفین به‌صورت لاک ناخن ۵ درصد علاوه‌بر تأثیر بر روی درماتوفیت‌ها، برسیتالیدیوم و اسکوپولاریوپسیس هم که ایجاد عفونت ناخن می‌کند، مؤثر است. میزان پاسخ درمانی به مصرف این دارو به تنهایی هفته‌ای دوبار به مدت ۶ ماه، ۵۰ درصد می‌باشد ولی اگر به همراه داروهای سیستمیک مانند ایتراکونازول یا تربینافین خوراکی استفاده شود این درصد افزایش می‌یابد.

پلی‌آن‌ها: قدیمی‌ترین داروی ضد قارچ موضعی نیستاتین در این گروه قرار دارد که از طریق پیوند باارگوسترول موجب تخریب غشاء سلولی قارچ می‌شود. با دوز بالا، فونگی‌سیدال بوده و عمدتاً بر روی عفونت کاندیدایی مؤثر است.

سیکلوپیروکس الامین، پیریتون زینک ۱ درصد و سلنیوم سولفید ۲/۵ درصد عمدتاً به‌عنوان شامپو در درمان عفونت‌های سر، شوره، درماتیت سبوره و تینه‌آورسیکالر کاربرد دارند. پیریتیون زینک عمدتاً روزانه ۵ دقیقه و سپس شست‌وشو برای ۲ هفته و سلنیوم‌سولفید روزانه ۱۰ دقیقه و سپس شست‌وشو برای ۷ روز برای درمان تینه‌آورسیکالر مصرف می‌شود.

غیره: تولنفتات و آندسلنیک‌اسید به‌عنوان OTC به شکل پودر، کرم و لوسیون با تأثیر کمتر از بقیه داروهای پیش گفت بر روی درماتوفیت‌ها مؤثر هستند.

آنتی‌هیستامین‌ها: تنها آنتی‌هیستامین موضعی موجود در بازار دارویی، دوکسپین می‌باشد که آنتاگونیست گیرنده‌ی H1,H2 بوده و اثر آنتی‌کولینرژیک دارد. این دارو خارش درماتیت آتوپیک، لیکن‌سیمپلکس و دیگر اگزماها را کاهش می‌دهد ولی احتمال جذب سیستمیک و خواب‌آلودگی به‌خصوص در بچه‌ها و حساسیت وجود دارد.

ضدانگل‌ها

این داروها اختصاصاً در درمان گال و شپش کاربرد دارند.

پیرتروئیدها: تأثیر شگرف این داروها موجب افزایش مصرف آنان شده است. دارو برای انگل نوروتوکسیک بوده و موجب مرگ انگل می‌شود. "کرم پوستی " ۵ درصد پرمترین هم‌اکنون اولین خط

درمانی گال می‌باشد که از گردن به پایین به مدت ۱۲ ساعت مالیده می‌شود. در مورد شپش سر "کرم شست‌وشوی" ۱ درصد برای ۱۰ دقیقه بر روی سر مصرف می‌شود. بهتر است بعد از یک هفته تکرار شود.

مالاتیون: یک ارگانوفسفات است که موجب فلج انگل می‌شود. لوسیون نیم‌درصد در درمان گال به کل بدن برای ۲۴ ساعت مالیده می‌شود. برای شپش سر این لوسیون برای ۱۲ ساعت، سه نوبت به فاصله‌ی سه روز روی سر مصرف می‌شود.

دیمتیکون: پایه‌ی سیلیکون دارد و داروی جدیدی است که به‌صورت محلول ۴٪، ۲ بار به فاصله‌ی یک هفته مصرف می‌گردد. این دارو روی انگل را می‌پوشاند و موجب مرگ آن می‌شود، ولی بر روی تخم آن تأثیری ندارد. لذا باید پس از یک هفته تکرار شود. با توجه به این که مکانیسم تأثیر آن شیمیایی نیست مقاومت نسبت به آن وجود ندارد.

غیره: بنزوئیل بنزوات ۲۵ درصد در درمان گال به‌صورت روزانه تا سه روز مؤثر است ولی ایجاد التهاب پوستی می‌کند. لوسیون لیندان (گاما‌بنزن‌هگزاکلراید) یک درصد به مدت ۱۲ ساعت در درمان گال مؤثر است ولی به علت جذب و احتمال خطر نوروتوکسیک بودن به‌خصوص به‌صورت محلول در نوزادان و اطفال در بعضی کشورها کمتر مصرف می‌شود. ایورمکتین موضعی و خوراکی در درمان گال به‌صورت محلول ۱ درصد در پروپیلن گلیکول دوبار به فاصله‌ی یک هفته بسیار مؤثر است. کروتامیتون یک داروی ضعیف برای درمان گال است و دارای خاصیت ضد خارش بوده و همراه با بقیه‌ی درمان‌ها مصرف می‌گردد.

آنتی‌سپتیک‌ها

جهت شست‌وشو و کنترل عفونت‌های پوست مصرف می‌شوند و با ضدعفونی‌کننده‌هایی که جهت استریل‌کردن اشیاء و سطوح مختلف به‌کار می‌روند متفاوت هستند. تأثیر وسیع ضد میکروبی به‌خصوص بر روی استاف طلایی دارند ولی متأسفانه بر روی پسودوموناز، اسپورهای کلستریدیوم ، ویروس‌ها، قارچ‌ها و میکوباکتریوم اثر چندانی ندارند.

الکل: به‌خصوص الکل ایزوپروپیل و اتانول سریع‌الاثر بوده و بسیار مورد استفاده قرار می‌گیرد.

آلدئید: فرمالدئید و گلوتارآلدئید بیشتر جهت ضد عفونی‌کردن اشیاء و سطوح مصرف می‌شود. ماده‌ی کواترنیوم ۱۵ که فرمالدئید آزاد می‌کند به‌عنوان نگه‌دارنده در شامپوها و مواد آرایشی کار برد دارد.

کلرهگزیدین یکی از بیشترین آنتی‌سپتیک‌های مصرفی است و به‌خصوص در شست‌وشوی دست‌ها قبل از عمل مصرف می‌شود.

آیودین: تأثیر کشنده بر روی باکتری‌های گرم مثبت، گرم منفی، میکوباکتریوم، ویروس، قارچ‌ها و مخمرها دارد. به‌صورت محلول‌های آبی و الکل (تنتور) که دارای یدور پتاسیم و سدیم هستند مانند پویدون آیدوین مصرف می‌شود. فرمولاسیون‌های جدید به نام آیدوفور خاصیت آزادکنندگی ید دارند ولی ریسک التهاب، سمیت و لکه‌زایی کمتری دارند.

احتمال مسمومیت سیستمیک با پویدون آیویدین به‌صورت هیپو وهیپرتیروئیدی، نارسایی کلیوی و اسیدوز متابولیک وجود دارد و این بستگی به گستردگی سطح مورد درمان دارد و به‌خصوص در سوختگی‌های گسترده ریسک و خطر مسمومیت افزایش می‌یابد و در کسانی که مشکل کلیوی و مشکلات تیروئید مثل گوآتر اندمیک دارند توصیه نمی‌شود.

تری‌کلوزان و هگزاکلروفن عمدتاً بر روی باکتری‌های گرم مثبت مؤثرند.

ضدویروس‌ها

تعداد این داروها انگشت‌شمار است و شامل آسیکلوویر، پن‌سیکلوویر و آیدوکس‌پوریدین می‌باشد. اگر چه پویدون آیودین نیز اثر ضد ویروسی دارد و هم‌چنین داروهایی چون ایمیکیمود و ۵ ـ فلوئوروپوراسیل و پودوفیلین به‌طور غیر مستقیم در درمان زگیل‌های ویروسی به کار می‌روند.

آسیکلوویر: یک آنالوگ نوکلئوزید بوده و به‌وسیله‌ی تیمیدین کیناز ویروس (viral thymidine kinase) فسفریله و فعال شده و از رونوشت DNA ویروس جلوگیری می‌کند. در درمان تب خال تناسلی شروع سریع دارد و به‌صورت کرم ۵٪ هر ۴ ساعت برای ۵ روز مصرف می‌شود. در موارد شدید عفونت، داروهای سیستمیک تجویز می‌گردد.

آیدوکس یوریدین: داروی نسبتاً قدیمی در درمان عفونت‌های هرپس محسوب می‌شود. به‌صورت محلول ۵ درصد در دی‌متیل‌سولفوکسید روزانه هر ۴ ساعت برای ۴ روز در تب‌خال و زوستر مصرف دارد. با غلظت بسیار کمتر در درمان زگیل تناسلی هم می‌تواند مؤثر باشد.

قابض‌ها

موادی هستند که موجب کاهش ترشحات ضایعات پوستی می‌شوند.

پرمنگنات پتاسیم: با غلظت یک به ۴۰۰۰ تا یک به ۲۵۰۰۰ خاصیت ضد عفونی و ضد قارچ دارد و یک داروی اکسیدکننده است. با اضافه‌کردن ۲ گرم آن به ۵۰ لیتر آب وان، حمام مناسبی جهت شست‌وشوی ضایعات ترشح دارو حاد تهیه می‌گردد. امکان لکه‌شدن پوست و دیگر اشیا وجود دارد.

استات آلومینیوم: به‌نام محلول "**بارو**(Burow)" شناخته می‌شود و این مزیت را دارد که باعث لکه‌شدن پوست نمی‌گردد.

مرطوب‌کننده‌ها (moisturizers)

مرطوب‌کننده با ممانعت از دست‌رفتن آب از اپی‌درم آسیب‌دیده، با تسکین پوست تحریک‌شده و با افزایش نرمی پوست از راه پرکردن جای کراتینوسیت‌های کنده‌شده اعمال اثر می‌کنند. گلیسیرین، عسل، اوره، پروپیلن گلیکول، لاکتات سدیم، ویتامین‌های A,C و دکسپانتنول (B5)، کلسترول، لانولین، روغن زیتون، دایمتیکون، پترولاتوم، پارافین و روغن معدنی نمونه‌هایی از مرطوب‌کننده‌ها هستند که به طرق مختلف باعث افزایش آب اپی‌درم می‌شوند. اوره با غلظت‌های ۵٪ و ۱۰٪ برای بزرگسالان و ۳٪ برای اطفال در فرآورده‌های تجاری استفاده‌ی زیاد دارد. این ماده اثر ضد خارش ملایمی نیز دارد.

روغن‌های حمام برای جلوگیری از خشکی پوست مؤثرند، ولی در پیران نباید تجویز شوند چون وان حمام را لغزنده می‌کنند.

ایمونومدولاتورها (immunomodulators)

تاکرولیموس (tacrolimus) و پیمکرولیموس (pimecrolimus) در این دسته قرار دارند. مکانیسم عملکرد آن‌ها شبیه سیکلوسپورین است و با مهار calcineurin باعث سرکوب عملکرد لنفوسیت‌های Th1 و Th2 می‌شوند. آن‌ها هم‌چنین باعث مهار عملکرد ماست‌سل‌ها و سلول‌های ارائه‌کننده‌ی آنتی‌ژن می‌شوند. این داروها ابتدا برای درمان اگزمای آتوپیک استفاده شدند ولی در بسیاری از امراض پوستی دیگر نیز مورد استفاده قرار گرفتند. حسن این داروها این است که بر خلاف استروئیدها باعث ایجاد آتروفی و استریا در پوست نمی‌شوند، پس مخصوصاً برای

استفاده در صورت و چین‌های بدن مناسب می‌باشند. از لحاظ تئوریک استفاده از آن‌ها می‌تواند باعث افزایش ریسک عفونت موضعی و نئوپلاسم شود، ولی در عمل این موارد مشاهده نشده است.

تاکرولیموس (FK-506) با غلظت ۰/۱٪ اثربخشی معادل استروئیدهای موضعی قوی دارد و در درمان اگزمای بزرگسالان استفاده می‌شود. در اطفال، غلظت ۰/۰۳٪ آن استفاده می‌شود و تفاوت چندانی از لحاظ تأثیر با غلظت ۰/۱٪ ندارد، حال آن‌که در بزرگسالان غلظت ۰/۱٪ مؤثرتر است. بیشترین اثر جانبی مشاهده‌شده احساس سوزش است که چند دقیقه بیشتر طول نمی‌کشد و معمولاً در حدی نیست که مانع ادامه‌ی درمان شود و معمولاً بعد از چند روز استفاده از بین می‌رود. بعید است که استفاده‌ی موضعی تاکرولیموس باعث ایجاد اثرات سیستمیک گردد. تاکرولیموس در انواع مختلف اگزما مثل اگزمای پلک و اگزمای سرشتی دست مؤثر است. این دارو در ویتیلیگو، لوپوس‌اریتماتوزوس‌دیسکویید، پیودرما، گانگرونوزوم، لیکن‌پلان دهان و ناحیه‌ی تناسلی و خارش اورمیک هم مؤثر است. پیمکرولیموس (pimecrolimus) داروی مشابهی است که ضعیف‌تر از تاکرولیموس است. مطالعات بالینی، بی‌خطری و مؤثربودن کرم پیمکرولیموس ۱٪ را در اطفال بالای ۳ ماه و بزرگسالان نشان داده‌اند. مصرف موضعی این دارو نیز معمولاً فاقد اثرات سیستمیک است و خوب تحمل می‌شود، هر چند سوزش کوتاه‌مدت گاهی توسط بیماران گزارش می‌گردد. این دارو در درمان درماتیت سبورئیک نیز استفاده شده است.

رتینوئیدها (Retinoids)

رتینوئیدها ترکیباتی هستند که عمدتاً شبیه ویتامین A (رتینول) می‌باشند. رتینوئیدهای موضعی عبارتند از retinoic acid (tetinoin)، isotretinoin، alitetinoin، adapalene، bexarotene، tazarotene و retinol.

تره‌تینوئین (tretinoin) با اشکال لوسیون، کرم و ژل به ویژه در درمان کومدون‌های آکنه استفاده شده است. تحریک پوست ـ که گاهی شدید است ـ از عوارض شایع است و لذا به بیمار توصیه می‌شود که دارو را به مقدار کم و شب‌ها استفاده کند و از ماساژدادن آن روی پوست خودداری نماید. حتی در ابتدا بهتر است که دارو یک شب در میان استفاده گردد. بیمار باید روزها حتماً از ضدآفتاب استفاده کند. تره‌تینوئین در درمان چروک‌های صورت، لک صورت، استریاهای پوستی، اسکارهای هیپرتروفیک و کلوئید، زبان جغرافیایی و کراتوزهای آکتینیک استفاده شده است ولی در درمان پسوریازیس مؤثر نیست.

ایزوترتینوئین (isotretinoin) به‌صورت موضعی در درمان آکنه به ویژه نوع کومدونی آن استفاده شده است. به نظر می‌رسد که اثر تحریکی آن بر پوست کمتر از ترتینوئین ولی بیشتر از آداپالن باشد. این دارو همانند ترتینوئین واجد اثرات ضد پیری پوست می‌باشد ولی بر پسوریازیس مؤثر نیست.

adapalene در غلظت ۰/۱٪ تأثیری مشابه ترتینوئین ۰/۰۲۵٪ دارد و بهتر از آن تحمل می‌شود، بنابراین بسیاری از درماتولوژیست‌ها آن را به ترتینوئین ترجیح می‌دهند. هنگام تجویز آداپالن یا ترتینوئین به بیمار دچار کومدون، باید به وی گفت که احتمال بیشترشدن ظاهری کومدون‌ها در ۶ هفته‌ی اول به‌دلیل خارج‌شدن آن‌ها توسط دارو از زیر پوست وجود دارد.

تازاروتن (tazarotene) رتینوئید دیگری است که به منظور درمان آکنه و هم‌چنین پسوریازیس سنتز شده است ولی فعلاً در بازار ایران موجود نمی‌باشد.

کورتیکواستروئیدها

بیش از یک قرن است که کورتیکواستروئیدهای توپیکال در درمان بیماری‌های پوستی مورد استفاده قرار می‌گیرند. (از زمان تولید هیدروکورتیزون در سال ۱۹۵۲)

این داروها علاوه‌بر این که اساس درمان درماتوزهای اگزماتوز هستند، در قدرت درمان بسیاری از درماتوزهای التهابی پوست نیز به‌کار می‌روند.

طی چند دهه بعد از تولید هیدروکورتیزون، آنالوگ‌های بسیار متعددی از این مولکول ساخته شد. تغییرات در ساختار حلقوی یا زنجیرهای جانبی این دارو، اختصاصیت عمل، نفوذ دارو و قدرت آن را زیاد کرده و تا حدی عوارض جانبی آن را نیز کاهش داده است (مثلاً استری‌شدن جایگاه ۱۶، ۱۷و ۲۱ حلالیت دارو در چربی را افزایش داده و در نتیجه نفوذ آن را به استوانوم کورنئوم زیاد می‌کند).

با توجه به تفاوت‌های فراوان در قدرت بین کورتیکواستروئیدهای مختلف، یک پزشک باید بتواند این داروها را بر اساس قدرت آن‌ها طبقه‌بندی کرده تا بتواند عوارض جانبی و پاسخ به دارو را پیش‌بینی نماید. در امریکا، کورتیکواستروئیدهای موضعی از کلاس ۱ (فوق قوی ـ super potent) تا کلاس ۷ (ضعیف ـ mild) طبقه‌بندی می‌شوند.

مکانیسم عمل:

کورتیکواستروئیدها در لایه‌ی شاخی منتشر شده و از طریق غشا سلولی وارد سیتوپلاسم کراتینوسیت‌ها و سایر سلول‌های موجود در اپی‌درم و درم می‌شوند. در سیتوپلاسم، این داروها با یک رسپتور اختصاصی به نام گلوکوکورتیکوئید رسپتور آلفا (GFα) باند می‌شوند (یک پروتئین با وزن مولکولی ۳۳۰KBα (رسپتور / دارو وارد کمپارتمان هسته شده و با اجزاء پاسخ اختصاصی روی ژنوم که به آن‌ها GRE (glucocorticoid receptor element) می‌گویند تداخل کرده و این امر منجر به تنظیم ترجمه و تغییر در بروز التهابی با مهار فعال‌سازی T سلول، تغییرات در فعالیت سلول اندوتلیال، گرانولوسیت، ماست‌سل و فیبروبلاست و مهار پرولیفراسیون می‌شود.

عوارض کورتیکواستروئیدهای موضعی:

۱. عوارض موضعی: شایع‌ترین عوارض کورتیکواستروئیدها مربوط به محل تجویز دارو می‌باشد مهم‌ترین آن، آتروفی پوست است چون می‌تواند دائمی گردد و هم اپی‌درمال و هم درمال است. سایر عوارض شامل:

- آلرژی تماسی
- ریسک ایجاد عفونت
- بثورات آکنه‌ای در صورت تجویز در ناحیه‌ی صورت
- عوارض ناشی از جذب سیستمیک کورتیکواستروئیدها
- مهار فعالیت ملانوسیت (هایپوپیگمانتاسیون لوکالیزه) به‌خصوص وقتی کورتیکواستروئید به‌صورت پانسمان بسته (under occlusion) یا تزریق داخل ضایعه باشد.
- وقتی تماس با استروئید برای طولانی‌مدت باقی بماند شکنندگی افزایش یافته و استریا تشکیل می‌شود. از دست‌رفتن بافت همبند حفاظت‌کننده از عروق موجب اریتم، تلانژکتازی و پورپورا می‌شود.
- مناطقی که در بیشترین خطر ایجاد آتروفی استروئید هستند، شامل سطوح فلکسورال و به‌خصوص صورت می‌باشند. در کل استروئیدهای قوی فقط در درمان درماتوزهای

شدید مثل لوپوس‌دیسکوئید برای صورت مورد استفاده قرار گیرند. شایع‌ترین کورتیکواستروئیدهایی که آلرژی تماسی ایجاد می‌کنند شامل هیدروکورتیزون بودزوینید، هیدروکورتیزون بوتیرات می‌باشند.

- باید در صورت وجود عفونت باکتریال در اگزما، حین تجویز کورتیکواستروئیدها احتیاط کنیم چرا که کورتیکواستروئیدها می‌توانند باعث تشدید عفونت باکتریال و ویرال (به‌خصوص هرپس‌سیمپلکس، wart و مولوسکوم) شوند البته شواهدی نیز هستند که می‌گویند کلونیزاسیون با استاف ارئوس می‌تواند با بهبود شرایط اگزما با کورتیکواستروئیدهای قوی و فوق قوی، کاهش یابد.

هم‌چنین اگر بیمار دچار عفونت درماتوفیتی تحت درمان با کورتیکواستروئیدها قرار گیرد دچار tinea incognita می‌شود و تشخیص بیماری مشکل می‌گردد.

در مورد گال نیز وضع به همین ترتیب است یعنی اگر با کورتیکواستروئید موضعی درمان شوند، درست است که خارش ناشی از بیماری کاهش می‌یابد اما خود بیماری هم‌چنان پایدار باقی می‌ماند.

گرانولوم گلوتئال infantile نیز که فقط در کودکانی یافت می‌شود که قنداق می‌شوند و اغلب مرتبط به مصرف کورتیکواستروئیدهای موضعی می‌باشد، احتمالاً در اثر اختلال پاسخ ایمنی به کاندیدا (در اثر مصرف استروئید) می‌باشد.

استفاده از کورتیکواستروئیدهای موضعی روی صورت می‌تواند منجر به ضایعاتی شبیه روزاسه و اطراف گوش درماتیت اطراف دهانی شود. هم‌چنین این پاپول‌ها می‌تواند دور چشم نیز ایجاد شده و درماتیت اطراف چشم (periocular dermatitis) را تشکیل دهند. گاهی نیز این پاپول‌ها (به‌خصوص در قسمت فوقانی تنه یا صورت) مشابه آکنه شده و می‌توانند کومدون نیز داشته باشند. کومدون می‌تواند در ناحیه‌ی پری‌آنال نیز در اثر تجویز استروئید قوی ایجاد شود.

- عوارض ناشی از مصرف قطره‌های چشمی استروئیدها مثل کاتاراکت، گلوکوم، عفونت به‌خصوص هرپس، به‌ندرت در استفاده از استروئیدهای توپیکال دور چشم یا روی پلک دیده می‌شود.
- تجویز موضعی استروئید می‌تواند باعث تأخیر ترمیم زخم و اختلال در بازسازی اپی‌تلیوم شود. در مورد این سئوال که آیا تاکی‌فیلاکسی در اثر درمان مداوم با کورتیکواستروئید ایجاد می‌شود اختلاف نظر وجود دارد. به‌ندرت قطع کورتیکواستروئید منجر به شعله‌ورشدن بیماری می‌شود. یک فرضیه این است که این امر در بیماران پسوریازیس یا آتوپیک دیده نشده اما در کل ٪۵۷ درماتولوژیست‌ها متعقدند که تاکسی‌فیلاکسی طی ۸ هفته از شروع درمان پسوریازیس پلاک مزمن با استروئید قوی اتفاق می‌افتد.

پدیده ریباند (rebound phenomena) نیز به‌خصوص در درمان پسوریازیس یک مشکل عمده می‌باشد در موارد متعددی قطع درمان استروئید قوی یا فوق قوی منجر به پسوریازیس پوستولر ژنرالیزه می‌شود.

اثرات واسکولار استروئیدها شامل انقباض عروق کوچک سطحی (vasoconstriction) عروق کوچک سطحی و به دنبال آن انبساط عروقی می‌باشد بعد از

درمان طولانی، انبساط عروقی (vasodilatation) می‌تواند ثابت شده و در اثر آتروفی پوست واضح‌تر گردد.

عوارض سیستمیک:

- مهار محور آدرنال - هیپوفیز (بنابراین دوز هفتگی استروئید فوق قوی بیش از ۵۰gr، و برای استرویید قوی نباید بیش از ۱۰۰gr باشد)
- تظاهرات کوشینگ در نوزادان
- اما در کل مشکلات شدید مدیکال خوشبختانه نادر است.

پایه‌ها و فرمولاسیون‌ها:

پماد زمانی کمک‌کننده است که اگزما خشک باشد در حالی که کرم زمانی مؤثرتر است که ضایعه مرطوب یا اگزوداتیو باشد.

لوسیون، ژل یا موس (mousse) برای پوست سر مفیدند.

مواد آنتی‌میکروبیال متعددی مثل کلوتریمازول، فوزیدیک اسید، میکونازول، نئومایسین و نیستاتین در ترکیب با استروئیدها ساخته شده‌اند که در مورد استفاده از آن‌ها اختلاف نظر وجود دارد.

این ترکیبات می‌توانند وقتی که یک اندیکاسیون واضح برای استفاده از هر دو دارو (استروئید و آنتی‌بیوتیک) وجود دارد مورد استفاده قرار گیرند اما نباید با هدف "پوشاندن تمام بیماری‌های ممکن) مورد استفاده قرار گیرند. معایب این ترکیبات شامل ریسک مخفی‌کردن تشخیص اولیه، ایجاد مقاومت میکروبی به آنتی‌بیوتیک‌ها و حساسیت بیماران به ترکیبات آنتی‌میکروبیال است (به‌خصوص نئومایسین) اما این ترکیبات به‌خصوص در درمان اگزمایی که دچار عفونت ثانویه شده مفیدند هر چند بسیاری از درماتولوژیست‌ها آنتی‌بیوتیک را در این موارد ترجیح می‌دهند. ترکیب هم‌زمان clinoquinol + استروئید توپیکال نیز در درمان درماتیت‌نیکل مؤثر است. clinoquinol یک شلاتور قوی آنتی‌سپتیک است که می‌تواند نیکل را غیر فعال نماید.

داروهای ترکیبی دیگر شامل ترکیب استروئید با سالیسیلیک اسید یا کلسی‌پوتریول در درمان پسوزیایس است. بسیاری از درماتولوژیست‌ها با ترکیب داروهای مختلف مثل تار با استروئید، داروهای ترکیبی جدیدی برای درمان استفاده می‌کنند.

Occlusion و استروئیدهای موضعی:

نفوذ یک توپیکال کورتیکواستروئید می‌تواند با پانسمان بسته به شدت افزایش یابد اما این روش همان‌طور که اثر استروئیدها را بیشتر می‌کند، عوارض آن را نیز افزایش می‌دهد. اما می‌تواند در درمان لیکن سیمپلکس، پسوریازیس روی اندام تحتانی مقاوم به درمان و پمفولیکس مورد استفاده قرار گیرد.

استروئید داخل ضایعه:

درماتوزهای مقاوم به درمان (مثل آلوپسی آره‌آتا، کلوئید، لیکن سیمپلکس، پروریگوندولاریس) ممکن است به استروئید داخل ضایعه جواب دهند. اغلب تریامسینولون استفاده می‌شود اما با درمان آتروفی و لکودرما ممکن است اتفاق بیفتد.

اندیکاسیون‌های موضعی کورتیکواستروئیدها:

خواص ضد التهابی، ایمونوساپرسیو و آنتی‌پرولیفراتیو استروئیدها باعث شده که در طیف وسیعی از بیماری‌های پوستی (اگزما، لیکن‌پلان، ویتیلیگو، بولوزپمفیگوئید و ...) مورد استفاده قرار گیرند.

داروهای روشن‌کننده‌ی پوست

این داروها اغلب در درمان ملاسما به‌کار می‌روند. هیدروکینون به تنهایی و با غلظت ۲٪ تا ۵٪ یا در

ترکیب با رتینوئیک‌اسید با غلظت ۰/۰۳۵٪ تا ۰/۱٪ به‌کار می‌رود. هیپرپیگمانتاسیون پس از التهاب مشکل دیگری است که اغلب درمان آن مشکل است و علت آن تجمع رنگدانه‌ها در ملانوفاژهای درم است. علی‌رغم این مسئله ترکیبات روشن‌کننده نظیر ترتینوئین، هیدروکینون یا آزلائیک اسید در درمان هیپرپیگمانتاسیون پس از التهاب به‌کار می‌رود. در موارد شدید بیماری برص (vitiligo)، ترکیبات روشن‌کننده برای از بین بردن لکه‌های باقی‌مانده از پوست نرمال به‌کار می‌رود. لنتیگوی آفتابی مورد دیگری است که در آن از ترکیبات روشن‌کننده استفاده می‌شود. رتینوئیک‌اسید بهترین انتخاب در لنتیگوی آفتابی است.

هیدروکینون

این دارو به‌صورت وسیع در مصارف بالینی و زیبایی به‌کار می‌رود. اثربخشی کرم ۴٪ هیدروکینون در درمان ملاسما در مقایسه با دارونما ثابت شده است. غلظت‌های بالاتر در موارد مقاوم ملاسما با هیپرپیگمانتاسیون پس از التهاب به‌کار می‌رود. هیدروکینون با غلظت ۵٪ در فرمول kligman به کار می‌رود. هیدروکینون می‌تواند ایجاد حساسیت آلرژیک یا تحریکی نماید. اضافه‌کردن یک استروئید ضعیف اثر تحریکی آن را کم می‌کند. هیدروکینون ناپایدار است و به علت اکسیداسیون، خودبه‌خود تیره می‌شود.

هیدروکینون احتمالاً به علت مهار سنتز ملانین و با مهار تیروزیناز باعث کاهش رنگدانه می‌شود. مکانیسم آن به‌طور کامل شناخته نشده است. قسمتی از این اثر به علت آزادکردن رادیکال‌های آزاد است.

مطالعات اپیدمیولوژی نشان داده که جمعیت آفریقایی تبار (اکثراً زنان) از هیدروکینون استفاده می‌کنند. در همین مطالعات نشان داده شده که تعداد زیادی از این افراد اوکرونوزیس اگزوژن دارند. این بیماری نظیر فرم آندوژن آن (آلکاپتونوری) نام خود را از رسوب رنگدانه‌ی پوستی گرفته است. اوکرونوزیس آندوژن یک اختلال مادرزادی متابولیسم ناشی از کمبود هموژانتزیک‌اسیداکسیداز است و در نتیجه موجب تجمع هموژانتزیک‌اسید که یک متابولیت تیروزین و فنیل‌آلانین است، می‌شود. فرآورده‌های حاصل از اکسیداسیون اسیدهموژانتزیک منجر به رسوب پیگمان در پوست، غضروف و جاهای دیگر می‌شود.

پیگمان موجود در اوکرونوزیس اگزوژن نیز بسیار شبیه به فرم آندوژن است و به علت مهار هموژانتزیک اسیداکسیداز توسط هیدروکینون است. در موارد خفیف پیگمانتاسیون به‌صورت ماکول کم‌رنگ است ولی در موارد شدید رسوب پیگمان به‌صورت نقطه‌ای، پاپول یا کولوئید میلیا، پیگمانته است. این ضایعات بیشتر در مناطق در معرض آفتاب دیده می‌شود. در بافت‌شناسی، پیگمان‌ها بیشتر در درم پاپیلاری و رتیکولار دیده می‌شود و همراه با دژنرسانس کلاژن است. در بسیاری از کشورها در مصارف زیبایی غلظت هیدروکینون قانوناً ۲٪ است که باعث کاهش خطر اوکرونوزیس می‌شود. در هر حال ثابت نشده است که این خطر وابسته به دوز است.

در مقابل با آفریقا، در امریکا اوکرونوزیس اگزوژن نادر است. درحالی که ترکیبات حاوی هیدروکینون به فراوانی به‌کار میرود. علت احتمالی این تناقض می‌تواند گزارش کم این موارد، استفاده از مواد دیگر به همراه هیدروکینون در آفریقا، نور شدید آفتاب و استفاده از فرمولاسیون‌های متفاوت (به‌خصوص محلول‌های هیدروالکلی) در افریقا باشد. اوکرونوزیس اگزوژن تقریباً همیشه در پوست سیاه دیده می‌شود.

مونوبنزیل اترهیدروکینون

سفیدکردن پوست با ترکیب **مونوبنزون** یا

20% monobenzyl ether of hydroquione، در بعضی از موارد بیماری ویتیلیگوی گسترده با احتیاط به‌وسیله‌ی متخصص پوست به کار می‌رود. اثر آن ممکن است همیشگی باشد به همین خاطر در بیماران ویتیلیگوی پیشرفته که نیاز به پاک‌کردن و یک دست‌کردن بقیه‌ی رنگدانه‌ها وجود دارد، به کار می‌رود. به بیماران باید اطلاع داد که نتیجه غیر قابل پیش‌بینی است. درمان طولانی‌مدت بوده ولی همیشه موفق نیست. ممکن است ایجاد رنگدانه به‌صورت خودبه‌خود به‌صورت آهسته یا ناگهانی پس از قطع درمان در محل‌های درمان‌شده یا درمان‌نشده دیده شود. درماتیت تماسی نیز ممکن است ایجاد شود. هم‌چنین با این درمان ایجاد رنگدانه در ملتحمه و قرنیه نیز دیده شده است.

رتینوئیک اسید

رتینوئیک‌اسید (ترتینوئین) به‌طور موفق در کاهش رنگدانه‌ها در ملاسما، لنتیگوی آفتابی و هیپرپیگمانتاسیون پس از التهاب به کار رفته است. در اکثر مطالعات، کرم تره‌تینوئین غلظت ۰/۱٪ و به مدت ۴۰ هفته به کار رفته است. درماتیت یک عارضه‌ی شایع است که ممکن است منجر به هیپرپیگمانتاسیون پس از التهاب شود. کاهش ملایم رنگدانه در اطراف محل‌های تحت درمان ممکن است دیده شود. مکانیسم عملکرد آن نامشخص است ولی ممکن است به علت کاهش فعالیت تیروزیناز باشد. در مطالعه‌ای با ایزوترتینوئین ۰/۰۵٪ موضعی در ملاسما پس از ۴۰ هفته هیچ اختلافی با دارونما حاصل نشد.

فرمول kligman

این فرمول شامل ۵٪ هیدروکینون، ۰/۱٪ ترتینوئین و ۰/۱٪ دگزامتازون در پایه‌ی کرم هیدروفیلیک است و به‌صورت فراوان در درمان ملاسما به کار رفته است. به نظر می‌رسد فرمولاسیون ترکیبی بیش از تک تک اجزا در درمان مؤثر است.

آزلائیک اسید

این اسید دی کربوکسیل بی‌خطر است، گرچه کمی باعث تحریک پوستی می‌شود. به‌عنوان یک عامل روشن‌کننده، به‌صورت متوسط در درمان ملاسما مؤثر است. مکانیسم احتمالی آن مستقیم یا غیرمستقیم مهار تیروزیناز است. غلظت ۲۰٪ آن از ۲٪ هیدروکینون در طول ۲۴ هفته مؤثرتر است. در مطالعات دیگر غلظت ۲۰٪ آن معادل ۴٪ هیدروکینون است. در مطالعه‌ای دیگر آزلائیک اسید ۲۰٪ در ترکیب با ۲۰٪-۱۵٪ گلیکولیک اسید، در مقایسه با ۴٪ هیدروکینون اثرات مشابه داشته است. افزودن ترتینوئین به آزلائیک اسید باعث تشدید اثر آن می‌شود.

آزلائیک‌اسید اثرات ضد سرطانی دارد که به علت مهار عملکرد میتوکندری و سنتز DNA است. این دارو هم‌چنین به‌عنوان درمان تسکینی برای لنتیگوی بدخیم و ملانوم بدخیم به کار رفته است.

کرم آزلائیک‌اسید ۲۰٪ در درمان آکنه ولگاریس مؤثر است که احتمالاً به علت خصوصیات ضد میکروبی و ضد التهابی است. این دارو می‌تواند رشد پروپیونی باکتریوم آکنه و استاف اپی‌درمیس را مهار کرده و تولید رادیکال‌های آزاد توسط پلی‌مورف‌ها را نیز مهار کند که این مورد آخر می‌تواند توجیه‌گر تأثیر درمانی آن در روزاسه باشد. از طرفی ثابت شده است که به‌عنوان دارویی ضد قارچ، باعث مهار رشد درماتوفیت‌ها شده و به‌عنوان داروی ضد میکروبی موضعی در استاف اورئوس مقاوم نیز مؤثر است.

کوجیک اسید

یک متابولیت قارچی است که تیروزنیاز را مهار می‌کند. یکی از اجزای کرم‌های روشن‌کننده‌ی OTC

(بدون نسخه) است که در ژاپن به‌فروش می‌رسد. در درمان ملاسما ثابت شده است که ۱٪ از کوجیک اسید معادل ۲٪ هیدروکینون است وقتی که هر دو در ترکیب با گلیکولیک اسید استفاده شوند.

کرم‌های ضدآفتاب

احتمالاً در مسیر تکامل بشر اولیه، پیگمانتاسیون پوستی به‌صورت اولیه و جهت محافظت پوست در برابر آفتاب‌سوختگی ایجاد شده است. به‌تدریج با مهاجرت بشر به نواحی دورتر از استوا و به‌خاطر کاهش شدت تابش آفتاب، رنگدانه‌های پوست انسان‌ها کم شده که این امر منجر به تسهیل نفوذ کامل نور خورشید به پوست جهت سنتز ویتامینD می‌شود. عوارض جانبی کم‌شدن رنگدانه‌ی پوستی به‌صورت اندوژن، در سال‌های بعدی عمر آشکار می‌شود. در هر حال انسان‌های سفیدپوست در خطر بالایی برای ملانوم، سرطان‌های پوستی غیر ملانومی، بیمارهای پوستی پیش‌سرطانی و پیری زودرس پوست قرار دارند.

یک روش منطقی جهت جایگزینی رنگدانه‌های پوستی، با یک ضدآفتاب اگزوژن است. این ترکیبات می‌تواند باعث کاهش تماس اشعه‌ی آفتاب با پوست شده و از طرفی خطرات ناشی از آن، نظیر سرطان‌ها را کم کنند. متأسفانه ضدآفتاب‌ها ممکن است به غلط استفاده شوند، طوری که افراد با پوست روشن که تحمل آفتاب را ندارند، با استفاده از ضدآفتاب‌ها، ساعت‌های طولانی حمام آفتاب بگیرند. این سوء استفاده از ضدآفتاب‌ها به‌طور مشخص تابش تجمعی اشعه‌ی آفتاب را افزایش می‌دهد.

یک ضدآفتاب ایده‌آل بایستی به‌طور کامل از انتقال اشعه‌ی UVB (طول موج ۳۱۵ -۲۸۰ نانومتر) و UVA (طول موج ۴۰۰-۳۱۵ نانومتر) جلوگیری نماید و در همان حال از نظر زیبایی مورد قبول باشد. خصوصیات مهم دیگر آن پایداری ترکیب در روی سطح پوست و مقاوم‌بودن در برابر شستن است. مورد آخر به‌خصوص در زمان شنا مهم است. ضدآفتاب‌ها معمولاً در مهار اشعه‌ی UVB بیشتر از UVA مؤثر می‌باشند، ولی فیلترکردن مؤثر UVA نیز مهم است زیرا UVA منجر به پیری ناشی از آفتاب (photoaging)، سرکوب ایمنی پوستی و کارسینوژنز شده و نیز نقشی محوری در ایجاد فتودرماتوزها نظیر polymorphic light eruption دارد. هیچ‌گاه یک ترکیب منفرد نمی‌تواند تمام این اهداف را برآورده نماید، به همین خاطر فرمولاسیون‌های تجاری شامل مخلوطی از اجزا فعال می‌باشند. این اجزا در ۲ گروه قرار می‌گیرند: ضدآفتاب **فیزیکال**، که باعث انعکاس و پراکنده‌شدن اشعه‌ی آفتاب می‌شود و ضدآفتاب‌های **شیمیایی** که اشعه را جذب خود می‌نمایند.

ترکیبات فیزیکی نظر تیتانیوم دی اکسید و زینک اکسید می‌تواند UVA و UVB و اشعه‌ی قابل دید را مهار نمایند. گرچه اثر آن در مقابل UVA و اشعه‌ی قابل دید به اندازه ذرات بستگی دارد. هر چقدر اندازه‌ی ذرات بزرگتر باشد اثربخشی بیشتر است ولی باعث می‌شود که از نظر زیبایی مقبولیت کمتری داشته باشد چون پوست پس از استفاده سفیدتر شده و برق می‌زند.

ترکیبات شیمیایی هر کدام در مقابل طیف خاصی از طول موج اشعه‌ی آفتاب مؤثر می‌باشند. بعضی از آن‌ها UVB و بعضی UVA را جذب می‌نمایند و تعداد اندکی از آن‌ها هر دو اشعه را پوشش می‌دهند. ضدآفتاب‌های شیمیایی ممکن است ایجاد درماتیت نمایند. واکنش‌های تحریکی، آلرژیک، فتوتوکسیک یا فتوآلرژیک ممکن است روی دهد. این واکنش‌ها توسط مواد مؤثره یا مواد پایه‌ای کرم نظیر افزودنی‌ها مثل عطر یا تثبیت‌کننده‌ها ممکن است ایجاد گردد.

بنزوفنون‌ها احتمالاً شایع‌ترین حساس‌کننده‌ها می‌باشند. هر چند دی‌بنزوئیل‌متان، پاراآمینوبنزوئیک اسید (PABA) و سینامات‌ها نیز ممکن است درماتیت فتوآلرژیک ایجاد کنند. فاکتور محافظت از آفتاب (sun protection factor: SPF) جهت کمک به مصرف‌کننده‌ها و برای ارزیابی سطح محافظت در مقابل UVB و خطر آفتاب سوختگی به‌کار می‌رود. نسبت SPF به زمان یا مقدار انرژی بستگی دارد که به نقطه معینی از **حداقل قرمزی** (minimal erythema) برسد.

در محاسبه‌ی SPF صورت کسر دوز اشعه‌ی UVB ایجادکننده‌ی حداقل قرمزی را با استفاده از ضدآفتاب و مخرج کسر را بدون استفاده ضدآفتاب نشان می‌دهد.

$$SPF = \frac{\text{Dose of UVB radiation producing minimal erythema with sunscreen}}{\text{Dose of UVB radiation producing minimal erythema without sunscreen}}$$

نسبت SPF بر اساس استفاده از مقدار کافی ضدآفتاب (معمولاً ۲ میلی‌گرم برای هر سانتی‌متر مربع پوست) می‌باشد. به‌عنوان راهنما SPF تا ۱۰ به‌عنوان ملایم بین ۱۰ تا ۱۵ متوسط و بیش از ۱۵ را قوی قلمداد می‌کنند. درحالی که به نظر می‌رسد، استفاده‌ی صحیح از ضدآفتاب خطر بدخیمی‌های پوستی را کم می‌کند ولی این مسئله به‌خصوص در مطالعات گذشته‌نگر ثابت نشده است. ضدآفتاب‌ها باعث کاهش سرکوب ایمنی با واسطه‌ی اشعه آفتاب می‌شوند که این مکانیسم نقش اصلی در جلوگیری از سرطان پوست دارد. هر دو فاز حساسیت‌زایی و ایجاد پاسخ ایمنی در پوست توسط ضدآفتاب تقویت می‌شود. در یک مطالعه کنترل‌دار در جمعیت در معرض خطر، ضدآفتاب با قدرت مناسب در کاهش کراتوزهای آفتابی نقش داشته است. در یک مطالعه‌ی آینده‌نگر در استرالیا استفاده‌ی مداوم از ضدآفتاب باعث کاهش در تعداد کلی SCC و BCC شد. در مطالعه‌ای دیگر بر روی BCC، در بیمارانی که ضدآفتاب استفاده می‌کردند، تعداد کمتری موتاسیون P53 مشاهده شد. این مسئله به علت مهار موتاسیون DNA در موقع مصرف ضدآفتاب است. در مورد پیشگیری از ملانوم در مصرف ضدآفتاب هنوز اختلاف عقیده وجود دارد.

یک مطالعه نشان داده است که استفاده از ضدآفتاب باعث افزایش تعداد خال‌های پوستی شده است. در نقطه‌ی مقابل یک مطالعه‌ی گذشته‌نگر در کانادا در طی ۳ سال، کاهش خال‌ها را نشان داد.

منابع

Berth-Jones J. Topical therapy. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths Ch, Rook's textbook of dermatology. Volume 4. 8th edition. Oxford: Wiley-Blackwell; 2010. Chapter 73. Pp: 73.1-73.42

ضمیمه ۱: آسیب‌های پوستی ناشی از سلاح‌های شیمیایی

دکتر سیدمسعود داودی، دکتر علیرضا فیروز، دکتر سیدناصر عمادی

تاریخچه

اولین استفاده از سلاح‌های شیمیایی مربوط به شش قرن قبل از میلاد است که آشوری‌ها برای مسموم‌کردن دشمنان خود از نوعی قارچ سمی که آفت غلات بود (rye ergot) و خوردن آن باعث تشنج می‌شد، استفاده می‌کردند.

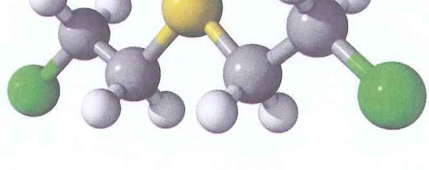
استفاده از گاز خردل ([sulfur mustard [SM) به‌عنوان سلاح شیمیایی (chemical agent) از جنگ جهانی اول (۱۹۱۸-۱۹۱۴) آغاز شد و در جنگ سایر کشورها ادامه داشت[۱و۲].

تصویب معاهده‌های بین‌المللی که تولید، توسعه و انبارکردن مواد شیمیایی مورد استفاده در سلاح‌های شیمیایی را منع می‌کرد، توانست جلوی استفاده از این سلاح‌ها را در جنگ جهانی دوم بگیرد، ولی به‌خاطر بی‌توجهی سازمان‌های بین‌المللی، استفاده از سلاح‌های شیمیایی در طول هشت سال دفاع مقدس بر علیه نظامیان ایرانی به اوج خود رسید[۳].

مکانیسم اثر

سردسته‌ی عوامل شیمیایی تاول‌زا / vesicant) (blistering agents، سولفور موستارد (خردل) می‌باشد که ساختمان شیمیایی آن به‌صورت ۲ و ۲ دی کلرو دی اتیل سولفید ($C_4H_8Cl_2S$ 2,2-dichlorodiethyl sulfide) است. این ماده در دمای معمولی اتاق به‌صورت مایعی روغنی با واکنش خنثی و بی‌رنگ، قهوه‌ای رنگ یا به رنگ کهربایی دیده می‌شود. از لحاظ فیزیکی و شیمیایی نسبتاً پایدار است به‌طوری که در آب به‌سختی حل می‌شود ولی در حلال‌های آبی به‌خوبی حل می‌گردد (شکل‌های ۱-۲۲ و ۲-۲۲).

در آب و هوای گرم، پایداری این ماده کاهش یافته و به شکل گاز تبخیر می‌شود و میزان غلظت آن در هوا نسبتاً بالا می‌رود. سولفور موستارد خالص، بویی ندارد اما به مرور زمان به‌علت تولید اتیل سولفور (ethyl sulfur) بوی سیر از آن متصاعد می‌شود.



شکل ۱-۲۲: فرمول شیمیایی مولکول سولفور موستارد.



شکل ۲-۲۲: شکل فیزیکی سولفور موستارد.

اثرات سمی و سایر اثرات موستاردها تا حد زیادی بستگی به آلکیلاسیون (alkylation) DNA به‌طور اعم و به‌خصوص در ناحیه نیتروژن شماره هفت گوانین (Guanine) دارد.

اگر موستارد دارای یک بازوی فعال باشد (monofunctional)، می‌تواند با یک گوانین و اگر دارای دو بازوی فعال باشد (bifunctional)، می‌تواند با نیتروژن از دو مولکول گوانین وارد واکنش شود. علاوه بر این موستاردها با اثرگذاری روی قسمت‌های دیگر DNA، مثل جفت‌شدن با تیمین (thymine)، نیز سبب آلکیلاسیون و تخریب می‌شوند. موستاردهایی که دارای دو بازوی فعال هستند عملاً سمی‌تر هستند، زیرا سبب پارگی DNA شده و در بقای سلول اختلال ایجاد می‌کنند، در حالی که موستاردهایی که دارای یک بازوی فعال هستند، خواص موتاژنیک و کارسینوژنیک بیشتری دارند و سبب ایجاد تغییرات ثابت در ساختمان DNA می‌شوند. مهم‌ترین عامل ایجادکننده‌ی ضایعات ناشی از گاز خردل، مرگ سلول می‌باشد که به‌دنبال آلکیلاسیون اهداف حساس داخل سلول است. به‌نظر نمی‌رسد همه‌ی فرآیندهای تخریبی سولفور موستارد مکانیسم یکسانی داشته باشد و هریک از آن‌ها مسئول بخشی از عوارض ناشی از گاز خردل هستند[۴].

در مرحله‌ی حاد آسیب، اثرات مهاری گاز خردل بر متابولیسم انرژی در سلول، به‌خصوص مهار گلیکولیز (glycolysis) نقش بسیار مهمی در مرگ سلولی دارد. مهار گلیکولیز و تحریک مسیر هگزوز مونوفسفات (hexose monophosphate)، فعال‌شدن بعضی پروتئینازها (proteinase) را به‌دنبال دارد که با تغییر در ساختمان سلول‌ها باعث ایجاد ادم، تجمع مایعات و بروز تاول می‌شوند. در بین لایه‌های مختلف اپیدرم نیز لایه‌ی بازال (basal layer) به اثرات سمی سولفور موستارد حساس‌تر است لذا ازهم‌گسیختگی و جداشدگی سلولی در عمق اپیدرم و بالای BMZ (Basal membrane zone) دیده می‌شود[۵].

ضایعات حاد پوستی

پوست در مقایسه با سایر اعضای بدن، بافت هدف مهمی برای موستاردها است. موستارد سوختگی شدید پوستی ایجاد می‌کند. عوارض پوستی بیشتر در نواحی گرم و مرطوب پوست بدن نظیر کشاله‌ها، اسکروتوم و ناحیه آگزیلاری دیده می‌شوند. علت این امر کاهش سرعت تبخیر موستارد و تسریع حلقوی‌شدن آن و هم‌چنین نفوذپذیری بیشتر پوست مرطوب است[۶].

در آب و هوای گرم، SM تبخیر شده و به شکل گاز درمی‌آید، لذا آسیب‌های چشمی و ریوی شایع‌ترند ولی در آب و هوای سرد، SM به شکل مایع بوده و عمدتاً ضایعات پوستی ایجاد می‌کند.

علایم پوستی معمولاً ۲ تا ۲۴ ساعت پس از تماس بروز می‌کنند، اما در صورت آلودگی خفیف، علایم ممکن است بعد از ۲۴ ساعت و حتی در موارد نادر تا ۱۲ روز بعد ظاهر شوند.

بروز ضایعات ابتدا به‌شکل اریتم بوده و به‌تدریج پیگمانتاسیون که خاص سوختگی با موستارد است ظاهر می‌شود. به‌دنبال اریتم، ادم زیر جلدی بروز کرده و سپس روی آن تاول‌های ریزتر ایجاد می‌شوند که در اثر به‌هم وصل شدن آنها به یکدیگر تاول‌های بزرگتر تشکیل می‌شوند.



شکل ۳-۲۲: ادم، سوختگی، تاول پاره‌شده و پیگمانتاسیون پوست.



شکل ۴-۲۲: ادم، تاول و پیگمانتاسیون.

بیماران از خارش پوست شکایت دارند و در موارد شدیدتر، سوزش و درد به‌خصوص در نواحی تاول‌های پاره‌شده وجود دارد. زمان متوسط بهبودی تاول‌ها ۱۹ روز تا چندین ماه است و در این مدت بیماران مستعد عفونت‌های جلدی هستند.

شدت علایم پوستی و فاصله‌ی زمانی بین آلودگی تا بروز ضایعات (latency period) به عوامل مختلفی بستگی دارد؛ از جمله غلظت، حالت فیزیکی SM (گاز یا مایع)، نحوه‌ی تماس، دما و رطوبت محیط، ناحیه‌ی آناتومیک، pH و رطوبت پوست، تروما و سائیدگی پوست (با لباس و چین‌های بدن)، اثر احتباسی پوشاک و میزان استفاده از وسایل محافظتی[۶و۷].

در آلودگی خفیف (حالت مایع ۱۰-۲۰ $\mu g/cm^2$ و حالت گاز ۱۰۰-۳۰۰ $mg/min/m^3$) اریتم به‌تدریج و ظرف مدت چند هفته برطرف می‌شود و هایپرپیگمانتاسیون جای آن را می‌گیرد. ولی در آلودگی متوسط تا شدید (حالت مایع ۴۰-۱۰۰ $\mu g/cm^2$ و حالت گاز ۱۰۰۰-۲۰۰۰ $mg/min/m^3$) تاول بروز می‌کند و در اثر به‌هم پیوستن تاول‌ها به یکدیگر تاولی بزرگ، شل و شکننده حاوی مایع شفاف و زرد رنگ ایجاد می‌شود[۸]. به‌علت ضعف سیستم ایمنی موضعی، تاول‌های سالم و پاره بسیار مستعد عفونت هستند. سرعت ترمیم تاول‌ها کندتر از تاول‌های سوختگی معمولی است و بعد از بهبودی هایپرپیگمانتاسیون، هایپوپیگمانتاسیون یا اسکار به‌جا می‌گذارند. از نظر بافت‌شناسی، محل بروز شکاف و تاول، ساب‌اپیدرمال است[۹و۱۰].

تماس مجدد و سوختگی با گاز خردل می‌تواند به پدیده‌ی حساسیت (sensitization phenomenon) منجر شود، یعنی در حالی که مقدار کمی گاز خردل روی پوست سالم، سوختگی جزیی ایجاد می‌کند،

همین میزان گاز خردل در تماس با پوست حساس موجب سوختگی بسیار وسیع می‌شود.

در مسمومیت‌های شدید ناشی از گاز خردل، عوارض سیستمیک مسمومیت با موستارد بروز می‌کنند. موستاردها به همان سرعتی که وارد خون می‌شوند به همان سرعت نیز از خون خارج شده و وارد بافت‌های بدن می‌شوند، ضمن اینکه با عناصر خونی واکنش نشان می‌دهند و مقادیر کمی از آنها از طریق ادرار دفع می‌شوند. بافت‌های پرولیفراتیو از جمله مغزاستخوان و سیستم رتیکولواندوتلیال (RES) (retico-endothelial system) حساسیت بیشتری به موستاردها دارند. اثرات سمی این عوامل، شامل مرگ سلولی از طریق مهار میتوز، کاهش تنفس بافتی و اختلالات متابولیک می‌باشد.

علایم مسمومیت سیستمیک ناشی از موستاردها عبارتند از تهوع، استفراغ، اسهال، سردرد، تب، بی‌خوابی، بی‌اشتهایی، درد شکم، لرزش، سرگیجه و افزایش سرعت ضربان قلب و تنفس.

علت مرگ بسیاری از افراد، اختلالات آب و الکترولیت، عفونت اضافی، مهار مغز استخوان و نارسایی تنفسی است.

تشخیص و تشخیص افتراقی

از میان مواد تاول‌زا تنها ماده‌ای که درد و سوزش زودهنگام ایجاد نمی‌کند، سولفور موستارد است؛ در واقع تا زمانی که ضایعه‌ی پوستی ظاهر نشود بدون علامت است. در مقابل لوئیزیت (lewisite) و فسژن اکسایم (phosgene oxime) سریعاً درد و تحریک چشم، پوست یا دستگاه تنفسی ایجاد می‌کنند که این خود می‌تواند عامل هشدار برای رفع سریع آلودگی یا استفاده از ماسک و سایر وسایل محافظتی باشد. ظاهرشدن تاول‌های ایزوله کوچک یا گروه‌های کوچک تاول به‌عنوان اولین نشانه‌ها، احتمال آلودگی با موستارد را مطرح می‌کنند.

در بررسی‌های آزمایشگاهی در روزهای اول آسیب، لکوسیتوز بروز می‌کند که میزان آن بستگی به وسعت آسیب‌های بافتی به‌ویژه پوست و ریه دارد. در صورتی که جذب سیستمیک خردل به میزان زیاد رخ بدهد از روز سوم تا پنجم لکوسیت‌ها در جریان خون محیطی کاهش می‌یابند که این نشانه‌ی آسیب‌دیدگی مغزاستخوان است. لکوپنی کمتر از پانصد عدد از علایم پیش‌آگهی نامطلوب به‌شمار می‌رود.

ضایعات مزمن و عوارض دیررس خردل

بعد از بهبود ضایعات حاد پوستی و ترمیم آنها، اسکارهای به‌جا مانده مشکلاتی برای بیمار به‌وجود می‌آورند که به‌عنوان عوارض دیررس تلقی می‌شوند. از میان اعضای مختلف بدن، یکی از بخش‌هایی که بیشترین میزان ابتلا به عوارض مزمن سولفور موستارد در آن دیده می‌شود پوست است. در مطالعات مختلفی که بر روی مصدومین سولفور موستارد صورت گرفته، خارش، خشکی پوست، اختلالات پیگمانتاسیون، اسکار خردل و آنژیوم گیلاسی بیشترین فراوانی را داشته‌اند[۱۵-۱۱] (جدول ۱-۲۲).

خارش

شایع‌ترین شکایت پوستی در مرحله‌ی مزمن خارش است. هم‌چنین بعضی از بیماران از سوزش یا ظهور تاول‌های ظریف پوستی در فصل گرم سال ابراز ناراحتی می‌کنند.

مکانیسم اصلی بروز خارش در این بیماران هنوز روشن نیست. منشأ خارش می‌تواند مربوط به خود پوست بوده (pruritoceptive pruritus) یا نوروژنیک باشد (neurogenic pruritus) یا هر دو مکانیسم در

جدول ۱-۲۲: عوارض پوستی دیررس تماس با خردل در جانبازان شیمیایی در مقایسه با گروه شاهد.

ضایعه	معین و همکاران[۱۳]			داودی و همکاران[۱۴]			عمادی و همکاران[۱۵]		
	شیمیایی ۳۶۲ نفر	شاهد ۱۲۸ نفر	P value	شیمیایی	شاهد	P value	شیمیایی ۸۰۰ نفر	مطالعه‌جامع کشوری ۶۱۱۴۰ نفر	P value
خارش	۳۳۸ (٪۹۴٫۷)	۸۱ (٪۶۳٫۳)	<۰٫۰۰۱	NA	NA	—	*NA	NA	—
خشکی پوست	۸۹ (٪۲۴٫۶)	۱۵ (٪۱۱٫۷)	۰٫۰۰۲	۷۰ (٪۸۰٫۵)	۰	<۰٫۰۰۱	۳۱۷ (٪۳۹٫۶)	NA	—
اگزما	۱۰۰ (٪۲۷٫۶)	۳۷ (٪۲۸٫۹)	۰٫۷۸۱	NA	NA	—	۹۹ (٪۱۲٫۲)	۲۳۲۴ (٪۳٫۸)	<۰٫۰۰۱
سوزش	۹۴ (٪۲۶٫۳)	۲۲ (٪۱۷٫۲)	۰٫۰۳۷	NA	NA	—	NA	NA	—
افزایش رنگ‌دانه	۵۶ (٪۱۵٫۵)	۶ (٪۴٫۷)	۰٫۰۰۲	۷۲ (٪۸۲٫۵)	۰	<۰٫۰۰۱	۱۵۲ (٪۱۹٫۰)	NA	—
کاهش رنگ‌دانه	۱۹ (٪۵٫۲)	۲ (٪۱٫۶)	۰٫۰۷۷	NA	NA	—	۱۸ (٪۲٫۲)	NA	—
اسکار	۵۳ (٪۱۴٫۶)	۰	<۰٫۰۰۱	NA	NA	—	۴۴ (٪۵٫۵)	NA	—
آنژیوم گیلاسی	۷۲ (٪۱۹٫۹)	۱۲ (٪۹٫۴)	۰٫۰۰۷	۱۰ (٪۱۱٫۵)	۳ (٪۴٫۱)	۰٫۲۰۱	۱۳۹ (٪۱۷٫۳)	NA	—

NA: موجود نیست.

آن نقش داشته باشد[۱۳]. از آنجایی که اکثر بیماران از خشکی پوست رنج می‌برند، این عامل نیز می‌تواند در بروز خارش مؤثر باشد.

از سویی دیگر در مصدومین شیمیایی که دچار ضایعات مزمن هستند، اختلالات روحی نظیر اضطراب (anxiety) و افسردگی (depression) شایع است، لذا عامل سایکولوژیک را نباید در بروز و تشدید خارش نادیده گرفت[۱۲]. خارش می‌تواند به میزان قابل توجهی روی کیفیت زندگی بیماران اثر منفی بگذارد.

خشکی پوست

خشکی پوست شایع‌ترین علامت قابل مشاهده در پوست مصدومین شیمیایی مزمن است (شکل ۵-۲۲). طبقه‌ی شاخی پوست مهم‌ترین سد در مقابل تبخیر آب پوست است. مولکول‌های سرامید، اسیدهای چرب، کلسترول و سایر عوامل مرطوب‌کننده‌ی طبیعی موجود در پوست در حفظ و رطوبت آن نقش دارند. هرگونه اختلال در عملکرد این سیستم به افزایش ازدست‌رفتن آب از طریق اپیدرم (trans-epidermal water loss) (TEWL) و در نتیجه خشکی پوست منجر می‌شود.



شکل ۵-۲۲: خشکی و اگزمای پوست از عوارض مزمن مصدومیت شیمیایی.

مکانیسم دقیق اثرات SM بر عملکرد محافظتی پوست روشن نیست، ولی میزان از دست رفتن آب از پوست به ظاهر سالم مصدومین شیمیایی که اسکار و ضایعه‌ی واضح پوستی ندارند، در مقایسه با افراد سالم، افزایش نشان می‌دهد[۱۴]. افزایش TEWL ممکن است در ایجاد خارش نقش داشته باشد. همان‌طوری که در بیماران آتوپیک، افزایش TEWL با شدت خارش نسبت مستقیم دارد[۱۶].

کاهش تولید سبوم هم می‌تواند در خشکی پوست بیماران مؤثر باشد. البته در بررسی پارامترهای پوستی در بعضی نواحی بدن از جمله پیشانی تولید سبوم بیشتر از افراد سالم بوده است[۱۷] ولی این احتمال وجود دارد که محتویات شیمیایی سبوم در این بیماران تحت تأثیر آسیب‌ها و مصرف داروهای مختلف که به‌صورت طولانی‌مدت مصرف می‌کنند، تغییر یافته و عملکرد طبیعی خود را از دست داده باشد.

اختلالات پیگمانتاسیون

پیگمانتاسیون در محل اسکار سوختگی SM اغلب دچار تغییر می‌شود و جزء یافته‌های دیررس مصدومیت با خردل به‌شمار می‌رود. در صورتی که شدت آسیب زیاد بوده و باعث مرگ ملانوسیت‌ها شده باشد، به لکه‌های هایپوپیگمانته (hypopigmented) و دپیگمانته (depigmented) منجر می‌شود[۱۴].

سایتوکاین‌ها (proinflammatory cytokines) و مدیاتورهای التهابی ناشی از تماس با SM می‌توانند ملانوسیت‌ها را فعال کنند و باعث ایجاد هایپرپیگمانتاسیون، خصوصاً در افرادی که پوست تیره‌تر دارند، شود.

تخریب آبکی (hydropic changes) در لایه‌ی بازال اپیدرم هم می‌تواند باعث سقوط پیگمان به داخل درم شود (pigmentary incontinence).

سایر مکانیسم‌های احتمالی و مؤثر در ایجاد هایپرپیگمانتاسیون عبارتند از کاهش گلوتاتیون (glutathione) و در نتیجه افزایش فعالیت تیروزیناز، افزایش ملانوژنز در اثر افزایش فعالیت آنزیم‌های ترمیم‌کننده‌ی DNA (DNA repair enzymes) و افزایش ترشح MSH از هیپوتالاموس تحت تأثیر اینترلوکین ۱ و TNFα (tumor Necrosis Factor)[۱۳].

در بررسی‌ها، مشاهده شده که میزان ملانین پوست بیماران مصدوم با خردل به میزان قابل توجهی بیشتر از ملانین پوست در جمعیت طبیعی است ولی با گروه

کنترل مبتلا به درماتیت مزمن تفاوت واضحی ندارند که این یافته بر نقش التهاب مزمن، خارش و خراشیدن در پاتوژنز هایپرپیگمانتاسیون تأکید دارد[۱۸].

آلودگی‌های شدید و غلظت بالای SM باعث مرگ ملانوسیت‌ها و هایپوپیگمانتاسیون در پوست آسیب‌دیده و ایجاد اسکار می‌شود. گزارشات اولیه، مبنی بر شیوع بیشتر ویتیلیگو در مصدومین شیمیایی[۱۹]، در مطالعات بعدی تأیید نشد[۱۵و۱۳و۱۰].

اسکار

اسکار ناشی از SM، علامت مهم و تعیین‌کننده‌ای در بین ضایعات دیررس است[۲۰و۱۵]. اسکارهای خردل در محل تاول‌های قبلی بروز می‌کند و به شکل آتروفی پوست، تغییرات عروقی (تلانژکتازی و آنژیوم گیلاسی)، هایپرپیگمانتاسیون و هایپوپیگمانتاسیون (منظره‌ی فلفل نمکی salt and pepper appearance)، ریزش موی ناحیه و جزایری از پوست به ظاهر سالم با حاشیه‌ی نامنظم دیده می‌شود.

این اسکارها معمولاً در نواحی صورت، گردن، زیر بغل، کشاله‌ها و اندام تناسلی وجود دارند[۲۱].

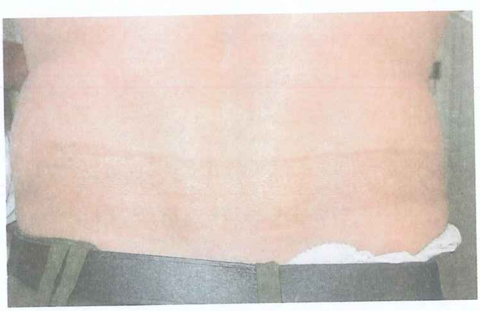
نازکی پوست، رطوبت ناحیه‌ای، سائیدگی پوست با پوست یا با لباس و فراوانی فولیکول‌های مو در این نواحی بر تشدید ضایعات و بروز اسکار اثر مستقیم دارد. در سوختگی‌های سولفور موستارد برخلاف سوختگی‌های معمولی، اسکار هایپرتروفیک و کلوئید نادر است (شکل‌های ۶-۲۲ تا ۸-۲۲)[۲۱].



شکل ۶-۲۲: اسکار خردل.



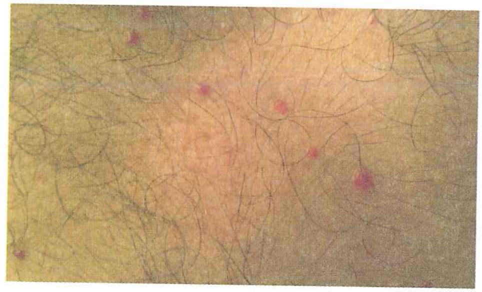
شکل ۷-۲۲: اسکار خردل.



شکل ۸-۲۲: اسکار خردل که در محل سوختگی قبلی در زیر کمربند نظامی (بر اثر تجمع سولفور موستارد در زیر کمربند) ایجاد شده است.

آنژیوم گیلاسی (cherry angioma)

گزارشات اولیه مبنی بر شیوع بیشتر ضایعات آنژیوم گیلاسی (شکل ۹-۲۲)[۲۲] در مطالعات بعدی نیز تأیید شد[۲۳و۱۴و۱۳]. طبق مشاهدات، این مصدومان در مقایسه با افراد عادی جامعه، دچار آنژیوم‌های بیشتر، بزرگتر و منتشرتر هستند.



شکل ۹-۲۲: آنژیوم گیلاسی.

مکانیسم دقیق ایجاد آنژیوم گیلاسی در مصدومان شیمیایی معلوم نیست، اما گفته می‌شود آزادشدن سایتوکاین‌های آنژیوژنیک به‌دنبال اثر مستقیم SM بر روی DNA سلولی علت بروز این ضایعات عروقی می‌باشد[۲۲].

سرطان‌های پوست (skin cancers)

سولفور موستارد به‌عنوان کارسینوژن، کاملاً شناخته شده است[۲۴]. بروز سرطان‌های پوستی از قبیل BCCهای متعدد، بیماری bowen و SCC حتی در نواحی غیرتماسی پوست کارگران شاغل در کارخانه که تماس مکرر و طولانی با SM یا مشتقات آن داشته‌اند، گزارش شده است[۲۵و۲۶]. افزایش میزان بروز سرطان ریه در نظامیان ایرانی به‌خصوص در جمعیت غیر بیکاری که تنها یک بار مصدومیت با SM در جنگ داشته‌اند گزارش شده است[۲۷].

موتاسیون ژن P53 عمدتاً به شکل ترانزیشن (transition) گوانین (G) به آدنین (A) در این بیماران مشاهده شده است.

از میان ۸۰۰ بیمار ایرانی که دچار مصدومیت جدی و شدید با گاز خردل شده‌اند، سرطان‌های پوستی مشاهده‌شده عبارت بوده‌اند از: ۵ مورد BCC، یک مورد SCC، یک مورد درماتوفیبروسارکوما پروتوبرنس (dermatofibrosarcoma protuberans)، یک مورد bowen و یک مورد مایکوزیس فونگوئیدس (mycosis fungoides)[۱۵].

هیچ‌کدام از گزارشات موجود[۱۳و۱۴] نشانگر افزایش شیوع سرطان‌های پوست نبوده، اما با توجه به بالارفتن سن بیماران ممکن است در بررسی‌های جدید تعداد و موارد بیشتری از بروز سرطان‌های پوستی مشاهده شود.

درمان

اقدامات درمانی شامل درمان عوارض حاد و مزمن پوستی می‌باشد.

اقدامات درمانی اولیه

افراد آلوده ممکن است در لحظات اولیه، فاقد علایم واضح باشند و تنها علایمی نظیر خشونت صدا، فوتوفوبی و خارش می‌توان مطرح‌کننده آلودگی با سولفور موستارد باشد. در مورد سولفور موستارد درمان باید هرچه سریع‌تر آغاز شود تا جلوی نفوذ سریع SM به پوست و تثبیت آن در بافت گرفته شود.

خارج کردن لباس‌های آلوده

اولین اقدام شستشوی فرد آلوده به‌طور متناوب با محلول تیوسولفات سدیم ۲٪ (sodium thiosulfate) یا محلول اِن استیل سیستئین (N. acetyl cysteine) و سپس با محلول آب و صابون و بار سوم مجدداً شستشو با تیوسولفات سدیم می‌باشد. این توالی شستشو در آلودگی‌های شدید به‌خصوص جهت رفع آلودگی موهای سر و صورت تا چند بار دیگر قابل انجام است.

تیوسولفات سدیم به میزان ۵۰۰mg/kg یا ان استیل سیستئین (NAC) ۵۰mg/kg به شکل وریدی در داخل محلول قندی خاصیت سمزدایی دارد، بنابراین بهتر است مصدوم در اسرع وقت و طی ۱۵ دقیقه اول دوز اول را دریافت کند و دوزهای بعدی هر ۴-۲

ساعت تکرار شوند تا به کاهش علایم جذب سیستمیک SM کمک کند.

پوشاندن بدن با خمیر سولفادیازین نقره (silver sulfadiazin) باعث کاهش جذب سم و نیز کاهش ضایعات می‌شود.

درمان و مراقبت از بیماران آلوده به خردل، گاهی در حد مراقبت‌های علامتی یک سوختگی ساده شبیه آفتاب‌سوختگی ساده است و گاهی در حد بیماران وخیم سوختگی بسیار پیچیده است و نیاز به مراقبت‌های ویژه دارند.

در صورت وجود اریتم، پماد یا لوسیون کالامین (calamine) یا دیگر داروهای تسکین‌دهنده نظیر کامفر ۰/۲۵٪ (camphor) و منتول (menthol) یا کالامین D (calamine-D) برای کاهش سوزش و خارش به‌کار می‌روند. تاول‌های کوچک‌تر از ۲-۱ سانتی‌متر را می‌توان به همان حال رها نمود ولی تاول‌های بزرگتر را باید تخلیه کرد و با نرمال سالین و یا آب و صابون شستشو داد. سپس با آنتی‌بیوتیک موضعی نظیر سولفادیازین نقره یا استات مافنید (mafenide) به ضخامت ۲-۱ میلی‌متر پوشش داده شوند.

داروهای ضددرد سیستمیک (به‌خصوص قبل از شستشو و دستکاری)، توجه به اختلالات آب و الکترولیت و جبران آب و املاح از دست رفته ضروری است. بیماران با مسمومیت شدید سولفور موستارد به مراقبت‌های عمومی و در موارد خاص به مراقبت‌های ویژه در بخش ICU نیاز دارند.

درمان ضایعات مزمن و عوارض دیررس

شایع‌ترین مشکلات مزمن مصدومین با سولفور موستارد عبارتند از خارش، خشکی پوست، اگزما و حساس‌شدن پوست به عوامل محیطی نظیر گرما، سرما و آفتاب. وجود این عوارض اثرات منفی روی کیفیت زندگی آنها می‌گذارد[۲۸]. استفاده از کرم‌های امولینت (emollinet) به‌خصوص بعد از استحمام می‌تواند جلوی TEWL و خشکی پوست را بگیرند. پمادهایی که محتوای آب کمتری دارند می‌توانند اثرات پانسمان بسته را داشته باشد و نسبت به سایر مواد ارجح هستند؛ مانند اوسرین (eucerin) و وازلین (petrolatum). بعد از استحمام، استفاده از چرب‌کننده‌های مایع نظیر روغن زیتون و گلیسیرین توصیه می‌شود.

کرم‌های حاوی آلفاهیدروکسی اسید (α-hydroxy acids) و بتاهیدروکسی اسید (β-hydroxy acids) و اوره (urea) اثرات قابل توجهی در مرطوب‌کردن پوست دارند ولی به‌علت حساس‌بودن پوست این بیماران و احتمال بروز قرمزی و سوزش پوست در به‌کار بردن این کرم‌ها محدودیت وجود دارد.

برای شستشو و بهداشت روزانه، استفاده از پاک‌کننده‌های غیرصابونی نظیر قالب‌های syndet به‌جای صابون‌های معمولی توصیه می‌گردد.

استحمام طولانی به‌خصوص با آب داغ و شنا در استخرهای کلردار می‌توانند باعث تشدید خشکی پوست شوند، لذا باید از آن پرهیز کرد.

استفاده از لباس‌های نخی و لطیفی که رطوبت عرق را از خود عبور می‌دهند مناسب‌ترند. در هوای خشک و به‌خصوص در هنگام زمستان می‌توان با استفاده از دستگاه‌های بخور و افزایش رطوبت محیط تا حدودی جلوی خشکی پوست را گرفت.

قدم اول برای درمان خارش استفاده از کورتیکوستروئیدهای موضعی است. برای خارش‌های خفیف و پوست نواحی حساس صورت و ژنیتالیا از کورتیکوستروئیدهای ضعیف و ملایم استفاده می‌شود

ولی برای ضایعات مزمن و ضخیم که پوست لیکنیفیه (lichenified) شده است از استروئیدهای قوی‌تر استفاده می‌گردد.

مصرف طولانی‌مدت و وسیع کورتیکوستروئیدها می‌توانند عوارض جانبی نظیر آتروفی (atrophy) پوست، استریا (striae) و تلانژکتازی به‌دنبال داشته باشند، لذا زمانی که نیاز به مصرف طولانی‌مدت دارو باشد، می‌توان از سایر فرآورده‌های جایگزین استفاده کرد. ترکیبات حاوی فنل (phenol) و منتول[۲۹]، کرم کاپساسین (capsaicin)[۳۰] و خمیرهای اونابوت (unna's boot)[۳۱] در چنین مواردی مؤثر بوده‌اند.

داروهای موضعی دیگر نظیر پیمکرولیموس (pimecrolimus) و تاکرولیموس (tacrolimus) خاصیت ضدالتهابی دارند و هم در طولانی‌مدت عوارض کمتری دارند ولی بروز اثرات آنها کندتر از کورتیکوستروئیدها هستند[۳۲].

آنتی‌هیستامین‌های خوراکی نیز در موارد مزمن و مقاوم به درمان‌های موضعی استفاده می‌شوند. H1 بلوکرها، اثرات بهتری دارند که دو دسته هستند:

۱. دسته اول آنتی‌هیستامین‌های کلاسیک هستند که اثرات خواب‌آلودگی و آنتی‌کولینرژیک دارند و شامل هیدروکسی‌زین (hydroxyzin)، دیفن‌هیدرامین (diphenhydramine)، کلرفنیرامین (chlorpheniramine) و سیپروهپتادین (cyprohepatadine) می‌باشند.

۲. دسته دوم آنتی‌هیستامین‌هایی که اثر خواب آلودگی کمتری دارند و شامل ستریزین (cetirizine)، لوراتادین (loratadine) و فکسوفنادین (fexofenadine) می‌باشند.

بهترین نتایج درمانی در این بیماران با مصرف ۱۰ میلی‌گرم لوراتادین در هنگام صبح و ۲۵-۱۰ میلی‌گرم هیدروکسی‌زین در هنگام شب مشاهده شده است[۲۳].

منابع

1. Szinicz L. History of chemical and biological warfare agents. Toxicology 2005; 214: 167-81.

2. Papirmeister B, Feister AJ, Robinson SI, Ford RD. Medical defense against mustard gas: toxic mechanisms and pharmacological implications. Boca Raton, Fla: CRC Press, 1991.

3. Kehe K, Szinicz L. Medical aspects of sulphur mustard poisoning. Toxicology 2005; 214: 198-209.

4. Smith KJ, Hurst CG, Moeller RB, et al. Sulfur mustard: its continuing threat as a chemical warfare agent, the cutaneous lesions induced, progress in understanding its mechanism of action, its long-term health effects, and new developments for protection and therapy. J Am Acad Dermatol 1995; 32: 765-76.

5. Shakarjian MP, Heck DE, Gray JP, et al. Mechanisms mediating the vesicant actions of sulfur mustard after cutaneous exposure. Toxicol Sci 2010; 114: 5-19.

6. Emadi SN, Moeineddin F, Sorush MR. Urinary and cutaneous complications of sulphur mustard poisoning preceding pulmonary and ocular involvement: an unusual sequence of symptoms. Clin Exp Dermatol 2009; 34: e7-10.

7. Balali-Mood M, Hefazi M. Comparison of early and late toxic effects of sulfur mustard in Iranian veterans. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2006; 99: 273-82.

8. Kehe K, Thiermann H, Balszuweit F, et al. Acute effects of sulfur mustard injury–Munich experiences. Toxicology 2009; 263: 3-8.

9. Momeni AZ, Enshaeih S, Meghdadi M, Amindjavaheri M. Skin manifestations of mustard gas. A clinical study of 535 patients exposed to mustard gas. Arch Dermatol 1992; 128: 775-80.

10. Rosenthal DS, Velena A, Chou FP, et al. Expression of dominant-negative Fas-associated death domain blocks human keratinocyte apoptosis and vesication induced by sulfur mustard. J Biol Chem 2003; 278: 8531-40.

11. Khateri S, Ghanei M, Keshavarz S, et al. Incidence of lung, eye, and skin lesions as late complications in 34,000 Iranians with wartime exposure to mustard agent. J Occup Environ Med 2003; 45: 1136-43.

12. Moaiedmohseni S, Ghazanfari T, Araghizadeh H, et al. Long-term health status 20 years after sulfur mustard exposure. Toxin Rev 2009; 28: 3-7.

13. Moin A, Ghazanfari T, Davoudi SM. Long-term skin findings of sulfur mustard exposure on the civilians of Sardasht, Iran. Toxin Rev 2009; 28: 24-9.

14. Davoudi SM, Keshavarz S, Sadr B, et al. Skin hydration and transepidermal water loss in patients with a history of sulfur mustard contact: a case-control study. J Eur Acad Dermatol Venereol 2009; 23: 940-4.

15. Emadi SN, Mortazavi M, Mortazavi H. Late cutaneous manifestations 14 to 20 years after wartime exposure to sulfur mustard gas: a long-term investigation. Arch Dermatol 2008; 144: 1059-61.

16. Lee CH, Chuang HY, Shih CC, et al. Transepidermal water loss, serum IgE and β-endorphin as important and independent biological markers for development of itch intensity in atopic dermatitis. Br J Dermatol 2006; 154: 1100-7.

17. Davoudi SM, Sadr B, Hayatbakhsh MR, et al. Comparative study of skin sebum and elasticity level in patients with sulfur mustardinduced dermatitis and healthy controls. Skin Res Technol 2010; 16: 237-42.

18. Davoudi SM, Keshavarz S, Sadr B, et al. Comparison of skin erythema and melanin level in sulfur mustard induced chronic skin lesions and normal skin. Iran J Dermatol 2008; 11: 151-4.

19. Fekri A, Janghorbani M. Long term effect in chemical veterans in Kerman province. J Kerman Med Sci University 1996; 3: 108-19.

20. Emadi SN, Hosseini-Khalili A, Soroush MR, et al. Mustard gas scarring with specific pigmentary, trophic and vascular charactristics (case report, 16-year postexposure). Ecotoxicol Environ Saf 2008; 69: 574-6.

21. Hefazi M, Maleki M, Mahmoudi M, et al. Delayed complications of sulfur mustard poisoning in the skin and the immune system of Iranian veterans 16-20 years after exposure. Int J Dermatol 2006; 45: 1025-31.

22. Firooz A, Komeili A, Dowlati Y. Eruptive melanocytic nevi and cherry angiomas secondary to exposure to sulfur mustard gas. J Am Acad Dermatol 1999; 40: 646-7.

23. Maleki M, Javidi Z, Soofizadeh V, Ebrahimzadeh S. Multiple large cherry angiomas after exposure to sulfur mustard gas in Iranian veterans in Iraq-Iran war: A historical cohort study. Iran J Dermatol 2006; 9: 40-5.

24. Heston WE. Occurrence of tumors in mice injected subcutaneously with sulfur mustard and nitrogen mustard. J Natl Cancer Inst 1953; 14: 131-40.

25. Inada S, Hiragun K, Seo K, Yamura T. Multiple Bowen's disease observed in former workers of a poison gas factory in Japan, with special reference to mustard gas exposure. J Dermatol 1978; 5: 49-60.

26. Klehr NW. Late manifestations in former mustard gas workers with special reference to cutaneous findings. Z Hautkr 1984;59: 1161-4; 1167-11670.

27. Hosseini-khalili A, Haines DD, Modirian E, et al. Mustard gas exposure and carcinogenesis of lung. Mutat Res 2009; 678: 1-6.

28. Panahi Y, Davoudi SM, Sadr SB, et al. Impact of pruritus on quality of life in sulfur mustard-exposed Iranian veterans. Int J Dermatol 2008; 47: 557-61.

29. Panahi Y, Davoodi SM, Khalili H, et al. Phenol and menthol in the treatment of chronic skin lesions following mustard gas exposure. Singapore Med J 2007; 48: 392-5.

30. Panahi Y, Davoudi SM, Moharamzad Y, et al. Comparison of topical capsaicin and betamethasone in the treatment of chronic skin lesions due to sulfur mustard exposure. Cutan Ocul Toxicol 2008; 27: 203-11.

31. Shohrati M, Davoudi M, Almasi M, et al. Comparative study of Unna's Boot and betamethasone cream in the treatment of sulfur mustard-related pruritus. Cutan Ocul Toxicol 2007; 26: 303-9.

32. Panahi Y, Moharamzad Y, Beiraghdar F, Naghizadeh MM. Comparison of clinical efficacy of topical pimecrolimus with betamethasone in chronic skin lesions due to sulfur mustard exposure: a randomized, investigator-blind study. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2009; 104: 17-5.

33. Shohrati M, Davoudi SM, Keshavarz S, et al. Cetirizine, doxepine, and hydroxyzine in the treatment of pruritus due to sulfur mustard: a randomized clinical trial. Cutan Ocul Toxicol 2007; 26: 249-5.

ضمیمه ۲: مقدمه‌ای بر بیماری‌های روانی پوستی

دکتر یوسف فکور، دکتر حسین مرتضوی

مقدمه

بیماری‌های روانی پوستی یا سایکوکوتانئوس بیماری‌هایی هستند که به نحوی پوست، اعصاب و روان در آن درگیر می‌شوند که ممکن است هرکدام از آن‌ها به صورت اولیه و دیگری به دنبال آن و یا به صورت همبودی (comorbid) همزمان در فرد وجود داشته باشد.

در اینجا قبل از ورود به بحث اصلی این بیماری‌ها ارتباط پوست و سیستم روانی و هم‌چنین مکانیسم استرس و استیگما و اثر آن بر اعتماد به نفس فرد بیان خواهد شد.

ارتباط پوست و سیستم عصبی روانی

بنا به دلایل و شواهد متعددی پوست با سیستم عصبی روانی مرتبط است که از جمله آن‌ها می‌توان به موارد زیر اشاره نمود:

- ریشه‌ی مشترک اکتودرمی پوست و سیستم عصبی در دوران جنینی
- پوست به‌عنوان یکی از مجاری ارتباط با دنیای خارج و درک محیط مطرح بوده و آسیب اولیه‌ی آن مثلاً در پسوریازیس باعث آسیب روانی کاهش اعتماد به نفس و افت کیفیت زندگی می‌گردد.
- آسیب اولیه‌ی عصبی - روانی در بیماری مثل پارازیتوزیس هذیانی باعث اعتقاد و درک غلط در پوست و منجر به شکایات وعوارض پوستی خواهد شد.
- در مطالعات اپیدمیولوژیک ۴۰٪-۲۰٪ بیماری‌های پوستی همراه مشکلات روانپزشکی هستند.
- اثرپذیری مشابه پوست و اعصاب از مسیر استرس HPA (hypothalamo pituitary adrenocortical) یا هیپوتالاموس، هیپوفیز، آدرنال) و نورواندوکرین.

استرس و تعاریف آن

استرس، اثر محرک (استرسور) بر ذهن و بدن انسان است و دارای انواع فیزیکی مثل ضربه، عفونت، تب، سوختگی و ... و انواع سایکولوژیک مثل ترس، فقدان، بیکاری و ... می‌باشد. هم‌چنین استرس به نوع مثبت که استرس موقت و به مقدار کم اطلاق گردیده و باعث آمادگی دفاعی بدن و حل موفقیت‌آمیز مشکل

از طریق پاسخ جنگ و گریز (fight or flight) می‌گردد. ولی در مقابل استرس نوع منفی یا به‌عبارتی دیسترس، به استرس طولانی و یا به مقدار زیاد گفته می‌شود که باعث به‌هم‌خوردن تعادل فرد و ایجاد و تشدید مشکل و در نهایت بیماری می‌شود.

استرس و مسیر اثرگذاری آن بر پوست

اولین مرحله، درک محرک غیرقابل قبول توسط مجاری ادراک حسی و سپس تجزیه و تحلیل شناختی محرک در مغز و اثر بر هیپوتالاموس و افزایش ترشح CRF (corticotropin releasing factor) یا فاکتور آزادکننده‌ی کورتیکوتروپین) می‌باشد. مرحله‌ی بعد اثر CRF بر هیپوفیز و افزایش ترشح ACTH (adrenocorticotropic hormone) یا هورمون محرک آدرنوکوتیکورتروپیک) و به‌دنبال آن اثر ACTH بر آدرنال و ترشح کورتیزول از آن می‌شود. بازخورد (feedback) ترشح کورتیزول در مغز و تحریک سیستم سمپاتیک و نهایتاً ترشح نوراپی‌نفرین باعث ایجاد تغییر در سیستم ایمنی خصوصاً در استرس‌های فیزیکی با افزایش سایتوکاین‌ها IL1-6، TNFα، IFNα و T cell-h، اثر بر ماکروفاژ، تولید IgG و در نهایت افزایش نوروپپتیدها و نوروهورمون‌ها در محیط عملکردی پوست و افزایش واکنش‌های التهابی با دگرانوله‌شدن ماست‌سل‌ها خواهد شد.

استیگما (Stigma)

همان حالت حساس‌شدگی و نشان‌دارشدن فرد است که ممکن است به دلایل طبی بیماری بهره‌ی هوشی اختلال در ظاهر فرد اعتیاد و بیماری‌های روانی، نژاد و رنگ پوست این حالت در اجتماع نسبت به فرد ایجاد شود. استیگماها باعث کاهش اعتماد به نفس یا حس تسلط و راحتی فرد می‌شوند و از این طریق مقدمه‌ی بیماری روانی و یا تشدید وضعیت موجود فرد را فراهم می‌نمایند.

عوامل مؤثر در کاهش استرس

سیستم حمایتی و ارتباطی مناسب، محیط جغرافیایی مناسب زندگی، معنویت، بهره‌مندی از کار مناسب و خانواده‌ی صمیمی، ارتباط با هنر و طبیعت، رژیم غذایی مناسب و پیگیری سلامت بدنی با ورزش و فعالیت، ارایه‌ی پاسخ‌های مؤثر و سالم به تعارضات و استرس‌ها در کاهش استرس مؤثرند. خواب مناسب، داشتن حیوانات کوچک مطابق علاقه و فرهنگ فرد، گوش‌دادن به نواهای طبیعی یا موسیقی آرام، ماساژ با استفاده از روش‌های رفتاری و شناختی از عوامل دیگر کاهنده‌ی استرس نام برده شده‌اند.

روش‌های رفتاری و شناختی مهار استرس

بازبینی پاسخ‌های خود (self absorption)، کنترل و برنامه‌ریزی زمان (time management)، روش‌های درست تصمیم‌گیری (decision making)، تمرین آرام‌بخشی عضلانی، تنفسی و ذهنی (relaxation)، مدیتیشن و یوگا با ایجاد تمرکز عمیق و سکوت و ایجاد هیپومتابولیسم سمپاتیک، بیوفیدبک مهار خشم با پاسخ تأخیری، رفتارهای جایگزین، پرت‌کردن حواس و time out (وقفه)، مهارت ابراز وجود، مهارت ارتباطی با همدلی، شنیدن فعال، تماس چشمی مناسب در مکالمات حضوری و تغییر در استفاده از مکانیسم‌های دفاعی پخته مثل شوخی‌کردن، گذشت و نوع دوستی، جایگزینی و تأخیر پاسخ به عنوان روش‌های رفتاری و هم‌چنین تغییر شناختی مثبت با تغییر عبارات و افکار منفی و مطلق، توجه به امکانات پاسخ و نتیجه‌ی مثبت از تجربه‌ی

منفی واسترس‌زا، نوشتن خاطرات با بازنگری و تخلیه‌ی احساسات، به‌عنوان روش‌های شناختی کمک‌کننده هستند.

تقسیم‌بندی بیماری‌های سایکوکوتانئوس

- بیماری‌های اولیه‌ی پوستی تحت تأثیر فاکتورهای روانی
- بیماری‌های اولیه‌ی روانی با علائم پوستی

بیماری پوستی اولیه با فاکتورهای روانی

درماتیت آتوپیک

نام دیگر آن اگزمای اتوپیک یا نورودرماتیت می‌باشد که به شکل التهاب مزمن اگزمایی همراه با خارش و از نظر اپیدمیولوژیک در همه‌ی سنین ولی بیشتر در سنین پایین به میزان ۷ تا ۲۴ در ۱۰۰۰ نفر جمعیت و در دختران کمی بیشتر با نسبت ۱/۲ نسبت به پسران می‌باشد. علت آن ناشناخته و البته عوامل ایمنی با تغییر بالانس T-cellها و ترشح نوروپپتید مثل ماده‌ی P و IgE و هم‌چنین عوامل ارثی و استرس روانی و رویداهای منفی زندگی مانند رابطه‌ی بد مادر و کودک در ایجاد و تشدید آن نقش دارند. اضطراب و افسردگی ممکن است باعث شروع حمله و تشدید آن شود. مداخلات روان‌پزشکی در صورت وجود علایم و با تمرین‌های ریلکسیشن و با تغییر رفتار به شکل ایجاد اختلال در سیکل معیوب خارش و خراش و هم‌چنین بهبود رابطه‌ی مادر و کودک صورت می‌گیرد. درمان دارویی با تجویز دوکسپین موضعی و یا تریمی‌پرامین کمک‌کننده است.

پسوریازیس

اختلال التهابی مزمن و عودکننده با درگیری اپی‌درم و عروق پوستی با پلاک‌های صدفی پوسته‌ریز و حاشیه‌ی اریتماتو است. احتمال درگیری ناخن و آرتریت وجود دارد. شیوع آن ۲-۱ درصد جامعه و در زن و مرد مساوی و علت آن ناشناخته می‌باشد. البته عوامل ارثی، ایمنی و استرس روانی و فیزیکی مثل تروما، عفونت، سرما و داروها مثل لیتیم و بتابلاکر نیز در ایجاد و تشدید آن نقش دارند. کاهش اعتماد به نفس به دنبال ایزوله‌شدن که ناشی از استیگمای ظاهر بیمار و افت کیفیت زندگی می‌باشد، باعث تشدید علائم این بیماری و عود آن می‌گردد. هم‌چنین در این بیماران، همبودی و ارتباط با بیماری افسردگی و اضطراب و شخصیت‌های اسکیزویید و اجتنابی و منفعل مهاجم و وسواسی و خودکشی و مصرف بالای الکل دیده شده است. مداخلات مبتنی بر کاهش استرس و درمان دارویی اختلال روان‌پزشکی همراه نیز بسیار کمک‌کننده است.

آلوپسی‌آره‌آتا

بیماری ریزش موی بدون اسکار و با شکستگی تنه‌ی مو و پوست صاف محل ریزش و ناحیه‌ی مشخص که اکثراً در ناحیه‌ی سر، مژه و ابرو دیده می‌شود. با شیوع حدود ۱٪ و در محدوده‌ی سنی ۵۰ سال و تساوی بین زن و مرد که عوامل ژنتیک و ایمنی مثل اختلال عملکرد T suppressor وجود دارد. عوامل و اتفاقات مهم زندگی مثل مرگ عزیزان و طلاق، افسردگی و اضطراب عمومی و اختلال بدبینی در ایجاد آن نقش دارد. در مطالعات ایمی‌پرامین و SSRI در درمان اختلالات افسردگی و اضطراب همراه مؤثر بوده است. هم‌چنین سایکوتراپی و آرامبخشی نیز تأثیر دارد.

کهیر و آنژیوادم

ادم موضعی اریتماتو با حاشیه‌ی مشخص می‌باشد و این ضایعه اگر از سطح پوست به لایه‌ی زیرین پوست و یا زیر مخاط برسد آنژیوادم نامیده می‌شود.

بیشتر در سنین ۲۰ تا ۴۰ و حدود ۱۵ تا ۲۰ ٪ افراد در طول عمر خود به آن دچار می‌شوند. این بیماری در اثر آزادشدن واسطه‌های شیمیایی وازواکتیو و ترشح هیستامین از ماست‌سل‌ها می‌شود. هم‌چنین اتوآنتی‌بادی برعلیه گیرنده‌ی IgE روی ماست‌سل‌ها گزارش شده است. فاکتورهای روانی در کهیر نوع white halo یا Halo Hives بیشتر دیده می‌شود که به آن کهیر آدرنرژیک گفته شده است و به بتابلاکر پاسخ می‌دهد. در کهیر ایدیوپاتیک مزمن و در زنان با علائم روانی بیشتر که دوکسپین با دوز پائین و نورتیلین مؤثر بوده و SSRIها در درمان کهیر همراه پانیک مؤثر است. هیپنوز و ریلکسیشن‌ها هم اثربخشی خوبی دارند.

آکنه‌ی ولگاریس

بیماری شایع غدد سباسه که با کمدون سفید و سیاه و پاپول، پوستول و ندول همراه می‌شود. مولتی‌فاکتوریال و افزایش هورمون‌های گلوکوکورتیکویید و اندروژن تأثیر دارند و در سنین نوجوانی و در زنان بیشتر دیده می‌شود. علت آن ناشناخته و با استرس ارتباط دارد. درمان با آکوتان باعث بهبودی آن و اضطراب و افسردگی همراه می‌شود ولی خود اکوتان در مطالعه‌های متعدد موجب افسردگی و حتی گزارش مواردی از خودکشی شده است. اثر پاروکستین در درمان افسردگی و اکنه نیز مثبت گزارش شده است. درمان‌های شناختی و ریلکسیشن هم مفید خواهد بود.

هرپس‌سیمپلکس

استرس متعدد باعث فعال‌شدن ویروس و اقدامات حمایتی موجب کاهش عود می‌شود.

درماتیت‌سبورییک

با افزایش سبوم در سر، تنه و صورت، ۵-۲٪، بیشتر مردان و در همه‌ی سنین

تلوژن افلوویوم

ریزش موی سالم در اثر عوامل دارویی، تب بالا، زایمان و استرس روانی

هیپرهیدروز اولیه

افزایش تعریق ناشی از درگیری پایانه‌های سمپاتیک و بیشتر در دست و زیربغل. تمرین ابراز وجود و حساسیت‌زدایی در نگرانی و اجتناب مؤثر است.

ویتیلیگو

پدیده‌ای اتوایمون با دپیگمانتاسیون پوستی اکستنسورها سر و گردن و دست‌ها می‌باشد.

روزاسه

بیماری با درگیری عروق پوست در سنین ۶۰-۳۰ به همراه فلاشینگ صورت و اریتم، لنفادم و رینوفیما بوده و درمان با بنزودیازپین‌ها، هم‌چنین بوسپیرون و داروهایی با اثرات آنتی‌کولینرژیک بالا مثل نورتریپتیلین و ریلکسیشن نیز کمک‌کننده هستند.

سایر بیماری‌های التهابی پوست مثل پمفیگوس و لیکن‌پلان نیز در ارتباط با استرس گزارش شده‌اند که در فصول و بخش‌های مربوطه در مورد آن‌ها اشاره می‌گردد.

بیماری‌های اولیه‌ی روانی با علائم پوستی

این اختلالات شامل بیماری‌های سوماتوفرم پوست، اختلالات دیلوژنال پوست، بیماری‌های کنترل تکانه و بیماری‌های ساختگی می‌باشد.

بیماری‌های سوماتوفرم پوست

اختلال بدشکلی (body dysmorphic disorder) اشتغال ذهنی با نقص بدنی تصوری در پوست و مو که حدوداً در ۱٪ جامعه و ۱۲٪ از مراجعات کلینیک‌های پوست و بیشتر در نوجوانان دیده می‌شود. این افراد توجه زیادی به آیینه داشته و احساس می‌کنند ضایعه

مورد توجه دیگران است و به همین خاطر از این و آن برای اطمینان خاطر از ضایعه‌ی خیالی سؤال می‌کنند و به دنبال درمان و رفع نقص تصور شده برمی‌آیند. این افراد برای خود محدودیت شغلی و اجتماعی ایجاد نموده و در مواردی در خانه می‌مانند. افکار خودکشی نیز در این‌گونه افراد گزارش شده است. از نظر فنومنولوژی مشابه وسواس بوده و به درمان SSRI جواب می‌دهند. در عین حال سیر مزمن داشته و نیاز به سایکوتراپی نیز دارند.

خارش ایدیوپاتیک مزمن

پس از رد تشخیص‌های افتراقی زیاد طبی مطرح می‌شود. استرس آستانه‌ی خارش را پایین آورده و دوره‌ی آن را طولانی می‌کند. در نواحی اسکروتوم ولو و آنوس بیشتر دیده می‌شود. افزایش CRH و انکفالین ماده‌ی P در مغز و نواحی هیپوتالاموس، سیستم لیمبیک و کورتکس حسی نقش دارند. با TCA و تکنیک تغییر عادت و تکنیک‌های رفتاری شناختی می‌توان این افراد را درمان نمود.

اختلالات درد (گلوسودینیا (glossodynia))

نام دیگر آن بیماری لب سوخته بوده که با سوزش طول کشیده در فضای دهان مشخص می‌گردد. در سن ۶۰-۵۰ سالگی، تشخیص افتراقی با اختلالات دندانی و بزاق، گلوسیت کاندیدیائی، دیابت، کمبود ویتامین‌های گروه B و استروژن در دوران مونوپوز دارد. درمان آن با ضد افسردگی‌ها و BZD و گابا پنتین می‌باشد.

ولوودینیا (vulvodynia)

یا همان درد نواحی تناسلی خارجی زنان که ۱۵٪ مراجعات زنان و زایمان را تشکیل می‌دهد. برخلاف سایر بیماری‌های ولو اضطراب و سوماتیزه‌کردن باعث درد بیشتری می‌شود و در این‌ها اختلالات جنسی نیز گزارش شده است. سوزش مزمن بیشتر در دوره‌ی اطراف منوپوز و به آمی‌تریپتیلین و گاباپنتین جواب می‌دهد.

بیماری‌های هذیانی سوماتیک (delusional disorder somatic type)

پارازیتوز هذیانی (delusion of parasitosis)

اعتقاد قاطع غیرمنطبق بر واقعیت نسبت به وجود حشره یا انگل زیر پوست که با توهم حرکت و گزش یا وزوز حشره همراه می‌باشد. شیوع در دو جنس مساوی و بیشتر در دهه‌ی ۵۰ عمر به بالا و در زنان سه برابر مردان دیده می‌شود. این علائم در مصرف طولانی کورتون و مصرف مواد محرک مثل کوکایین و ریتالین، سل، سیفلیس‌لوکمی و لنفوم پلی‌سیتمی، دیابت، نارسایی قلبی و کبدی، ویتیلیگو، CVA، پارکینسون و هانتینگتون، افسردگی عمده، افسردگی دو قطبی، اسکیزوفرنی و سایکوز مشترک نیز دیده می‌شود. درمان با پیموزاید، رسپریدون، سرترالین و نالتروکسون به مدت ۶ ماه و ECT نیز مؤثر گزارش شده است. این افراد به سختی به روان‌پزشک مراجعه نموده و روان‌درمانی در آن‌ها پاسخ ضعیفی دارد. نباید هذیان آن‌ها را تأیید ولی به شرح‌حال آن‌ها باید گوش کرد و حمایتی برخورد نمود.

نقص بدنی و بوی بد بدن هذیانی

نوعی اعتقاد قاطع و ثابت غیر واقعی به وجود نقص در ظاهر و یا متصاعدشدن بوی بد بدن بوده که در کل نادر و درمان آن نیز آنتی‌سایکوتیک مثل پیموزاید است. درکل، چون تفکیک بین هذیان و اشتغال ذهنی وسواسی در این بیماران مشکل است استفاده از SSRI نیز در کنار آنتی‌سایکوتیک توصیه می‌شود.

اختلال کنترل تکانه (impulse control disorder)

بیماری‌های این گروه هم‌خانواده‌ی وسواس بوده و در همه‌ی آن‌ها اقدام تکراری، مقاومت و احساس راحتی پس از اقدام دیده می‌شود. خطر آسیب به پوست و مو وجود داشته و این بیماری انواع مختلفی دارد که اشکال مهم آن عبارتند از:

- تریکوتیلومانیا (tichotillomania): ۳ تا ۵٪ در افراد ۱۰–۱۳ سال، در دختران و زنان بیشتر و در نواحی سر و مژه و ابرو و پوبیس دیده شده و ممکن است مو خورده شده و تریکو بزوار ایجاد کند. دو مدل برای کندن مو گزارش شده است که یکی به صورت کلی و بدون توجه به محیط و وضعیت خاص و مدل دیگر کندن مو در مواقع خاصی به جهت تمرکز بالا مثلاً در موقع درس‌خواندن و نگاه‌کردن به تلویزیون اتفاق می‌افتد. پیش‌اگهی بیماری از نظر دوره‌ی کندن مو زیر ۶ ماه خوب است. این بیماری با OCD و افسردگی و اضطراب و مصرف مواد و شخصیت نمایشی و مرزی منفعل و مهاجم همراهی ممکن است دیده شود. درمان با SSRI (slective srotonin ruptake ihibitors)، پیموزاید، ونلافاکسین، بوسپار، کلومی‌پرامین و لیتیوم هم‌چنین رفتاردرمانی به صورت تغییر عادت و تمرین ریلکسیشن و هیپنوز نیز مؤثر گزارش شده است.
- اونیکو فاژیا (oychophagia): خوردن تکراری ناخن، ۱۸–۴ سال درمان با کلومی‌پرامین و رفتاردرمانی. این بیماری با اونیکوتیلومانیا که آسیب و کندن ناخن است تفاوت دارد ولی در کل درمان آن‌ها مشابه است.

خراش سایکوژنیک (درماتیلومانیا یا dermatillomania)

بیماری مزمن و طولانی که با کندن و خارش تکراری پوست سالم در جاهای قابل دسترس بروز می‌کند. در این بیماری نیز همراهی با افسردگی و اضطراب گزارش شده است. ۲٪ مراجعین پوست را تشکیل داده و محدوده‌ی سنی آن ۴۵–۱۵ سالگی می‌باشد. درمان با SSRI و الانزاپین و پیموزاید و رفتاردرمانی مثل تکنیک تغییر عادت مؤثر هستند.

درماتیت‌های ساختگی (facial dermatitis)

انواع مختلفی دارد که از جمله مهم‌ترین آن‌ها درماتیت آرتفکتا و پورپورای ساختگی می‌باشد.

درماتیت آرتفکتا (drmatitis atefacta)

بیمار با آسیب عمدی با شکل‌های مختلف در پوست و مو مراجعه نموده که اقدام عمدی را انکار می‌نماید. آسیب بیشتر در محل‌های قابل دسترس مانند دست و پا ایجاد شده و به صورت ناخودآگاه به دنبال نقش بیمار است و تعارضی در گذشته با سیستم درمانی داشته است. در زنان بیشتر از مردان و با شخصیت مرزی همبودی دارد. پوشاندن لباس‌های چسبان و بهبودی به دنبال آن کمک به تشخیص می‌کند. درمان حمایتی و با اداره‌کردن بیمار و استفاده از درمان‌های موضعی و اولیه است. مقابله‌کردن و یا ترخیص اجباری بیمار کمک‌کننده نیست.

پورپورای ساختگی (fctitious prpura)

بیماری نادر و پس از اعمال جراحی یا ضربه و تزریق خون و با تست‌های انعقادی نرمال رخ می‌دهد. در زنان بیشتر و در محدوده‌ی سنی ۴۰–۱۴ گزارش شده است. تشخیص افتراقی با سندروم گراندردیاموند

دارد که خود یک حساسیت اریتروسیتی می‌باشد، درمان اداره‌ی بیمار بوده به این معنی که به حرف‌های بیمار گوش می‌دهیم. درمان‌های لازم و متعارف را برای فرد انجام داده ولی از ارایه درمان‌ها و اقدامات تشخیصی اضافی و مهاجم پرهیز می‌کنیم.

- در کل بیماری‌های سایکوکتانئوس باید به صورت تیمی درمان شوند که حضور روان‌پزشک هم از حیث مشاوره و ارجاع بیمار در موارد خاص ضروری است.
- هم‌چنین در این مبحث کوتاه به همه‌ی سندرم‌ها و بیماری‌های پوستی روانی به علت زیاد و تخصصی‌بودن آن‌ها اشاره نشده و بنابراین به همین مقدار اکتفا شده است. دانشجویان و پزشکان عمومی می‌توانند به منابع اصلی تخصصی برای اطلاعات تکمیلی مراجعه نمایند.

منابع

1. Sadock BJ, Sadock, VA. Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry. 10th Edition, 2007 Lippincott Williams & Wilkins.
2. Arnold MD. Psychosomatic Disorders. In: Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 8th Edition Lesley. 2005 Lippincott Williams & Wilkins.
3. Millard LG, Millard J. Psychocutaneous Diseases. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. Rook's Text book of Dermatology. 8th edition. Weily Black Well. 2010. Volume 4, Chapter 64. Pp 1-55.
4. Koo J, Lee CS. Psychocutaneous Diseases. In: Bolognia J.L, Jorizo J.L, Rapini R.P., Dermatology Second Edition- MOSBY, Elsevier 2008. Pp105-15.
5. James WD, Berger TG, Elston DM. Andrew's Diseases of the skin. 11th edition. 2011 Saunders Elsevier. Pp 53-61.
6. Lee CS, Accordino R, Howard J, Koo J. Psychopharmacology in dermatology. Dermatol Ther. 2008;21(1):69-82.

واژه‌یاب انگلیسی

P

S

T

واژه‌یاب فارسی

آ

ا

ب

ر

ز

س

ش

ض

ط

ع

ف

ق

ک

گ

ل

م